

**Aus der Klinik für Pferdekrankheiten und allgemeine Chirurgie
des Fachbereiches Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin**

**DER VITAMIN E-(TOCOPHEROL-)GEHALT IM SERUM
VON TRABRENNPFERDEN**

**INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der Freien Universität Berlin**

**vorgelegt von
Frederik Godehardt
Tierarzt aus Celle**

**Berlin 1977
Journal Nr. 909**

Aus der Klinik für Pferdekrankheiten und allgemeine Chirurgie
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

DER VITAMIN E- (TOCOPHEROL-) GEHALT IM SERUM
VON TRABRENNPFERDEN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Frederik Godehardt
Tierarzt aus Celle

Berlin 1977
Journal Nr. 909

Gedruckt mit Genehmigung
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Vorsitzender des FBR: Prof. Dr. H. -H. Frey
Referent: Prof. Dr. H. -J. Wintzer
Korreferent: Prof. Dr. H. -J. Risse



Tag der Promotion: 30. Juni 1977

INHALTSVERZEICHNIS

=====

	<u>Seite</u>
A EINLEITUNG	4
B LITERATUR	5
I. Chemie der Tocopherole	5
II. Tocopherole im Stoffwechsel	7
1. Resorption und Speicherung	7
2. Ausscheidung	10
3. Biologische Wirksamkeit der Tocopherole	10
4. Wirkungsweisen von Vitamin E	11
5. Vitamin E-Mangelercheinungen	20
III. Vorkommen der Tocopherole in Futtermitteln	21
IV. Vitamin E-Bedarf des Pferdes	23
C TOCOPHEROL-BESTIMMUNGSMETHODEN	27
D EIGENE UNTERSUCHUNGEN	30
I. Material und Methodik	30
II. Ergebnisse	36
E DISKUSSION	55
F ZUSAMMENFASSUNG	64
SUMMARY	65
G LITERATURVERZEICHNIS	66

A EINLEITUNG

=====

Einige Muskelerkrankungen des Pferdes und anderer Tiere lassen sich durch Zuführung von Vitamin E/Selen günstig beeinflussen. So bringt bei den Myopathien der Trabrennpferde eine Behandlung mit Vitamin E-Selen-Kombinationspräparaten nachweisbaren Erfolg (23, 63). Inwieweit bei derartigen Erkrankungen auch ein Mangelzustand an diesen Wirkstoffen vorliegt, ist noch weitgehend ungeklärt. In erster Linie ist es bisher der Therapieerfolg, der die Anwendung dieser Medikamente rechtfertigt.

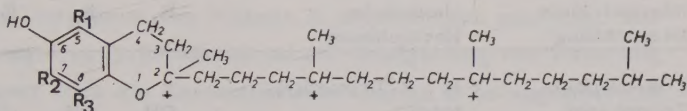
In den vorliegenden Untersuchungen soll der Seruntocopherolgehalt von Trabrennpferden bestimmt werden. Da bisher keine Vergleichswerte für den Gehalt an Vitamin E im Serum des Pferdes bekannt sind, soll ein Normalbereich ermittelt werden, der die Grundlage zu bilden hat, um in klinischen Verdachtsfällen Untersuchungen auf einen Vitamin E-Mangel durchführen zu können. Gleichzeitig soll überprüft werden, ob der Seruntocopherolgehalt des Pferdes auch vom Alter und Geschlecht der untersuchten Tiere abhängig ist.

Zur Bestimmung des Vitamin E findet eine Methode Anwendung, die aufgrund ihrer einfachen Durchführbarkeit auch Untersuchungen in einem Routinelabor erlaubt.

B LITERATUR =====

I. Chemie der Tocopherole

Unter dem Begriff Tocopherol oder Vitamin E versteht man eine Gruppe von chemisch verwandten Stoffen, den Tocolen. Sie unterscheiden sich durch Anzahl und Stellung der am Chromanring gebundenen Methylgruppen (Tabelle 1).



Neben den 8 Tocolen mit gesättigter Isoprenoidseitenkette kennt man heute 6 Tocotrienole mit drei Doppelbindungen in der Seitenkette. Alle bekannten Tocolen sind in ihrer Struktur aufgeklärt und können synthetisch hergestellt werden (5, 8).

Bei Zimmertemperatur sind die Tocopherole gelblich getönte visköse Öle, die sich in organischen Lösungsmitteln, Chloroform und Fetten gut lösen, in Wasser dagegen nicht löslich sind. Damit gehören sie zu der Gruppe der fettlöslichen Vitamine.

Durch Luftsauerstoff und andere oxydierende Substanzen wie Ozon, Silbernitrat und Kaliumpermanganat wird Vitamin E sehr leicht angegriffen und zum biologisch unwirksameren Tocopherolchinon oxydiert (8, 42).

Gegenüber Säuren ist Vitamin E stabil, in alkalischem Milieu aber instabil. Gammastrahlen und ultraviolettes Licht zerstören das Tocopherol (5, 6).

Serum- oder Plasmaproben, die kein hämolysiertes Blut enthalten, können einige Wochen in tiefgefrorenem Zustand aufbewahrt werden, ohne daß wesentliche Tocopherol-Verluste auftreten (6).

Tabelle 1

Chemischer Aufbau der wichtigsten Tocopherole

internationale Bezeichnung	chemische Bezeichnung	R ₁	R ₂	R ₃
d- α -(alpha)- Tocopherol	5, 7, 8-Trimethyl- tocol	CH ₃	CH ₃	CH ₃
d- β -(beta)- Tocopherol	5, 8-Dimethyltol	CH ₃	H	CH ₃
d- γ -(gamma)- Tocopherol	7, 8-Dimethyltol	H	CH ₃	CH ₃
4- ζ_2 -(zeta ₂)- Tocopherol	5, 7-Dimethyltol	CH ₃	CH ₃	H
d- δ -(delta)- Tocopherol	8-Methyltol	H	H	CH ₃
d- η -(eta)- Tocopherol	7-Methyltol	H	CH ₃	H
d- ζ_1 -(zeta ₁)- Tocopherol	5, 7, 8-Trimethyl- tocotrien-3', 7', 11'-ol	CH ₃	CH ₃	CH ₃
d- ϵ -(epsilon)- Tocopherol	5, 8-Dimethyltocotrien- 3', 7', 11'-ol	CH ₃	H	CH ₃
d,1- α -(alpha)- Tocopherol	5, 7, 8-Trimethyl- tol	CH ₃	CH ₃	CH ₃
	5-Methyltol	CH ₃	H	H
	Tocol	H	H	H

Epsilon (ϵ)- und Zeta₁ (ζ_1)-Tocopherol repräsentieren den Aufbau der ungesättigten Tocol. D,1- α -Tocopherol, 5-Methyltol und Tocol sind synthetische Produkte.

II. Tocopherole im Stoffwechsel

1. Resorption und Speicherung

Der Resorptionsmechanismus des Vitamin E dürfte dem des Fettes und anderer fettlöslicher Vitamine sehr ähnlich sein. Für die Resorption von Vitamin E ist Galle erforderlich. Störungen der Gallensekretion bewirken eine Abnahme des Serum-Tocopherolspiegels. Untersuchungen an Menschen mit Lymphfisteln ergaben, daß Gallensäuren für die Resorption von Vitamin E unentbehrlich sind (59). Bei Mangel an Gallensäuren ist die Emulgierung der Fette und damit auch die Resorption von Vitamin E herabgesetzt (30). Diese Befunde werden noch dadurch erhärtet, daß bei Erkrankungen innerer Organe, die mit Störungen der Fettresorption einhergehen, z. B. Sprue oder Steatorrhoe, ein erniedrigter Serum-Tocopherol-Spiegel nachgewiesen wird (35, 39, 55).

In einem Resorptionstest zeigten HASHIN und SCHUTTRINGER (1966) erhebliche Unterschiede zwischen einem gesunden Mann (A) und einem Patienten (B), der an Resorptionsstörung und gleichzeitiger chronischer Pankreatitis litt. Nach oraler Gabe von 600 mg d- α -Tocopherol stieg nach 2 Stunden der Vitamin E-Gehalt des Serums bei Person A erheblich an und erreichte nach 7,5 Stunden sein Maximum. Nach 48 Stunden war er wieder auf den Ausgangswert gesunken. Bei Person B zeigte sich über 48 Stunden nur ein sehr geringer Anstieg.

Tabelle 2

Organverteilung der Radioaktivität nach oraler Verabreichung von je 2 mg markiertem dl-alpha-Tocopherylacetat und dl-alpha-Tocopherolchinon. Zahlenwerte in % der totalen Radioaktivitätsmenge im Körper bei den entsprechenden Zeitpunkten. Durchschnittswerte von je zwei Ratten. Nach WISS und GLOOR (1966) in WEBER (1967).

Organe	dl- α -Tocopherylacetat			dl- α -Tocopherolchinon		
	2 Std.	8 Std.	24 Std.	2 Std.	8 Std.	24 Std.
Blut	45	29	24	10	7	4,4
Muskeln	4	13	21	15	32	37
Leber	47	41	26	61	36	22
Nieren	0,5	1,1	2	2,4	2,9	1,2
Nebennieren	0,11	0,63	1,6	0,16	0,25	0,14
Herz	0,55	0,54	1,3	1,2	1	0,2
Hoden	0,09	0,42	1,3	0,38	0,74	0,66
Haut	2,6	11	19	7,7	17	30
Fett	0,35	3,9	3,3	1,7	2,1	3,6
Gehirn	0,11	0,24	0,4	0,24	0,34	0,55
Hypophyse	0,002	0,003	0,008	0,04	0,01	0,05

Es darf angenommen werden, daß Vitamin E vorwiegend im Jejunum, dem hauptsächlichsten Resorptionsort für Lipide, aufgenommen wird. Bei der Ratte liegt für Vitamin E die Resorptionskapazität des Dünndarms (80 %) erheblich über der des Dickdarms (20 %) (59). Die Resorption soll im Allgemeinen umso besser sein, je geringer das Tocopherolangebot im Futter ist. Bei Fütterung von frischem Grünfutter wird nach KOLB (1962) der größte Teil des aufgenommenen Vitamin E (80 - 90 %) mit den Faeces unverbraucht ausgeschieden, während ein geringer Rest des peroral aufgenommenen Vitamin E resorbiert wird. Durch Versuche mit (^{14}C)-d, l- α -Tocopherolacetat konnte bei der Ratte festgestellt werden, daß Vitamin E zuerst in der Leber gespeichert wird, um dann bald an andere Organe weitergeleitet zu werden (5, 59) (Tabelle 2).

ROTH und KIRCHGESSNER (1975) zeigten, daß beim Mastschwein durch steigende Vitamin E-Zugaben im Futter ein linearer Anstieg des Tocopherolgehalts in Serum, Leber und Rückenspeck nachweisbar ist. Bei der Ratte wurde eine lineare Beziehung zwischen dem Logarithmus des Tocopherolgehalts in der Leber und dem Logarithmus der mit dem Futter aufgenommenen Tocopherolmenge festgestellt (8). Über die physiologische Bedeutung der selektiven Vitamin E-Anreicherung in den Nebennierenrinden ist nach WEBER (1967) bisher wenig bekannt, doch soll der Wirkstoff in diesem Organ für die Hormonsynthesen bedeutungsvoll sein (29). Das Fettgewebe, Lunge, Milz und Leber sind als

Tocopheroldepots anzusehen. Aus diesem Grunde treten Vitamin E-Mangelzustände erst nach monatelangem Fehlen des Vitamins in der Nahrung auf (8, 29). Nach STOWE (1968 a) zeigte sich bei Fohlen erst nach ca. 200 Tagen Vitamin E-freier Ernährung eine Neigung der Erythrocyten zur Hämolyse, die auf einen Tocopherolmangel hindeutet. In seinen Untersuchungen konnte derselbe Autor nachweisen, daß beim Pferd 1 mg parenteral gegebenes α -Tocopherol die gleiche antihämolytische Wirkung zeigt, wie 8,6 mg, die über das Futter verabreicht wurden. Die parenterale Gabe von Tocopherol hat also im Vitamin E-Mangelzustand eine bessere Effektivität.

2. Ausscheidung

Vom Organismus nicht benötigtes Tocopherol und Abbau-
produkte werden über die Faeces (70 - 80 %) und den
Harn (20 - 30 %) ausgeschieden. Vitamin E soll auch per-
kutan ausgeschieden werden. Es findet sich als einziges
fettlösliches Vitamin reichlich im Talgdrüsen- und Haut-
sekret des Menschen (49). WEBER (1967) beschreibt in
einem hypothetischen Schema, wie die Tocopherole im
Organismus abgebaut werden könnten. Über den genauen
Ablauf der Reaktionen besteht bisher noch keine völlige
Klarheit.

3. Biologische Wirksamkeit der Tocopherole

Als eine wichtige Eigenschaft der Tocopherole wird ihre
antioxydantische Wirkung angesehen. Damit kann ihre
Stoffwechselfunktion aber nicht erschöpft sein. So hat das
 α -Tocopherol zwar die geringste antioxydantische Wirkung,

aber bei der Prüfung der biologischen Wirksamkeit zeigt sich nach NIESAR (1965), daß es hier die größte Wirkung besitzt.

Tabelle 3

Biologische Wirksamkeit der Tocopherole nach NIESAR (1965)

d- α -(alpha)-Tocopherol	1,4 - 2,0	
d- ζ -(zeta)-Tocopherol	1,4 - 2,0 (?)	
d- β -(beta)-Tocopherol	0,3	
d- γ -(gamma)-Tocopherol	0,1	
d- η -(eta)-Tocopherol	0,01	(?)
d- δ -(delta)-Tocopherol	0,01	(?)

synth. Produkte

d,l- α -(alpha)-Tocopherol	1,0
5-Methyltocol	0,05

Der Wirkungsunterschied kommt auch in der folgenden Beziehung zum Ausdruck (48):

1 mg d,l- α -Tocopherolacetat = 1,00 IE Vitamin E

1 mg d- α -Tocopherolacetat = 1,36 IE Vitamin E

Als Einheit der Vitamin E-Wirkung wird international

1 mg d,l- α -Tocopherolacetat entsprechend 0,99 mg

d,l- α -Tocopherol definiert (5).

4. Wirkungsweisen von Vitamin E

Vitamin E wird auch heute noch gewöhnlich mit der Bezeichnung "Antisterilitätsvitamin" belegt. Man bezieht sich dabei auf die 1927 von EVANS gemachte Entdeckung,

daß eine ölige Suspension aus dem Pflanzenreich, die er Tocopherol (Tocos = Geburt, pher = bringend, ol = Alkohol, griechisch) nannte, für die Aufrechterhaltung der normalen Reproduktion bei Ratten notwendig ist.

In der neueren Literatur wird dagegen die starke anti-oxydative und somit unspezifische Wirkung des Vitamin E hervorgehoben. Darüber hinaus werden vielfach weitere spezifische Stoffwechselfunktionen erwähnt. DENNLER (1968) gibt eine gute Übersicht über den antioxydantischen Effekt des Vitamin E auf ungesättigte Fettsäuren und Peroxyde. Nach HILL (1961) und BAUERNFEIND (1974) werden dadurch auch andere leicht oxydable Stoffe wie z.B. Carotinoide oder Vitamin A geschützt. Einige der auf Vitamin E-Mangel beruhenden Ausfallerscheinungen können durch Zugabe anderer Antioxydantien wie z.B. Methylenblau, Äthoxyquin oder Butylhydroxytoluol gemildert oder verhindert werden. In diesem Zusammenhang wird die Möglichkeit diskutiert, daß Spuren von Vitamin E im Körper oder in der Nahrung durch diese Antioxydantien geschützt werden. Sie entfalten somit nur eine scheinbar spezifische Wirkung (49).

Mit Vitamin E unterversorgte Erythrocyten neigen zur Hämolyse. WEISER (1967) interpretiert die Erhaltung der Struktur der Erythrocyten durch Hemmung der Lipidperoxydation als eine Form der antioxydantischen Wirkung des Vitamin E. Erythrocyten von Mensch und Tier, die ausreichend mit Vitamin E versorgt sind, zeigen gegenüber

starken Oxydationsmitteln (H_2O_2 , Dialursäure) eine größere Resistenz, als solche, die von Vitamin E unterversorgten Patienten stammen. Dieser Effekt tritt in vivo und in vitro gleichermaßen auf. Auf diesem Phänomen konnte ein quantitativer Test zur Prüfung der biologischen Wirksamkeit von Tocopherolderivaten aufgebaut werden.

Im Wesentlichen hängt die Stabilität der Erythrocyten von der Zusammensetzung der Lipoide ab, die in das Proteinnetz der Zellmembran eingelagert sind. Je höher der Anteil an ungesättigten Fettsäuren ist, desto leichter entstehen bei Antioxydansmangel Lipoperoxyde, die die Empfindlichkeit der Erythrocyten gegenüber hämolysierend wirkenden Einflüssen steigern (60).

Vitamin E als physiologisches Antioxydans schützt die Erythrocyten gegen Oxydationsmittelstress. Deshalb dürfte ihm eine erhebliche Bedeutung bei der Prophylaxe und Therapie von hämolytischen Anämien und bei der Blutkonservierung zukommen.

KLEINE (1964) berichtet über eine Verlängerung der Haltbarkeit von Blutkonserven nach Zugabe von α -Tocopherolacetat, während MEYER-WEGENER (1960) über die Herabsetzung der Hämolysen um ca. 60 % in Herz-Lungen-Maschinen und Blutkonserven durch Vorbehandlung der Spender mit 200 mg Vitamin E über 4 Tage schreibt. Ein Hämolysetest wurde auch von STOWE (1968 a) dazu benutzt, den Tocopherolbedarf beim Fohlen zu bestimmen und subklinische

Vitamin E-Mangelzustände zu erkennen. Nach seinen Untersuchungen tritt die Hämolyse bei einem Serum-Tocopherolspiegel unter $1,15 \mu\text{g/ml}$ auf. 4 - 5 Stunden nach parenteraler Tocopherolgabe waren die zur Hämolyse neigenden Erythrocyten im peripheren Blut vor der Hämolyse geschützt. Er schätzt den durchschnittlichen α -Tocopherolbedarf auf $7,96 \mu\text{g}$ pro Millionen Pferdeerythrocyten.

In der Muskulatur von Vitamin E-Mangeltieren ist ein erhöhter Sauerstoffverbrauch zu beobachten. Andererseits zeigen Tiere, denen Tocopherol zugeführt wird, unter anoxämischen Bedingungen eine stärkere Widerstandskraft gegen diese Belastung (41).

Eine regulierende Aktivität auf Kohlenhydrat- und O_2 -Stoffwechsel wird dem Vitamin E durch FRENGER (1967) zugeschrieben. Neben dem eben erwähnten erhöhten Sauerstoffverbrauch der Muskulatur bei Vitamin E-Mangel nimmt auch die Ausbeute an energiereichem Phosphat im Verlauf der Atmungskettenphosphorylierung ab (29, 42). Der erhöhte O_2 -Verbrauch im Muskel bei Tocopherolmangel wird als kompensatorische Reaktion auf den Ausfall einer Stufe der oxydativen Phosphorylierung gedeutet (22).

FRIMMER und GRIES (1969) geben eine Erklärung für die Entstehung der Muskeldystrophie bei Vitamin E-Mangel-Kaninchen durch lysosomale Enzymaktivitäten. Danach erfolgt der biochemische Ablauf der Erkrankung durch Zerstörung

der Zellmembran infolge einer Lipidperoxydation und einer nachfolgenden Einwanderung von Phagozyten mit ihrem hohen Anteil an lysosomalen Enzymen. Diese Reaktionskette führt zur Hydrolyse der Muskelfasern und damit letztlich zur Muskeldystrophie.

SZENTKUTI und HILL (1975) stellten bei jungen Schweinen, die mit einer an Vitamin E und Selen armen und an ungesättigten Fettsäuren reichen Diät gefüttert wurden, eine vermehrte Ausscheidung von Kreatin (Kreatinurie) und eine verminderte Ausscheidung von Kreatinin fest. Die vermehrte Ausscheidung von Kreatin sei in erster Linie auf den Mangel an Vitamin E zurückzuführen, da Vitamin E bekanntlich die lipoidhaltigen Muskelzellmembranen stabilisiert. Kreatin (Methylguanidinoessigsäure) wird in der Leber aus Glycin, Arginin und Methionin synthetisiert. Im Blut gelangt es zu den Muskelzellen und wird unter physiologischen Bedingungen gar nicht oder nur in sehr geringen Mengen ausgeschieden. In der Muskulatur wird das Kreatin enzymatisch (Kreatinphosphokinase = CPK) in die energiereiche Verbindung Kreatinphosphat umgewandelt. Als Endprodukt des Muskelstoffwechsels entsteht ein Anhydrid, das Kreatinin, das mit dem Harn ausgeschieden wird. MOHR und MATTHIESEN (1967) verweisen beim Menschen auf die Kreatinurie als ein Symptom des Vitamin E-Mangels. Bei FRENGER (1967) findet sich ein Hinweis, daß Vitamin E-Mangel eine Muskeldystrophie mit Kreatinurie bewirkt. Nach POTEL (1969) geht die Abnahme des Gehalts an Kreatinphosphat in der Muskulatur bei Vitamin E-Mangel mit einer gesteigerten

Ausscheidung von Kreatin im Harn einher (Kreatinurie). Die Synthese von Muskeleiweißkörpern nimmt ab und dadurch wird die Leistungsfähigkeit der Muskulatur herabgesetzt. BERSIN (1966) weist darauf hin, daß Vitamin E-Mangel mit einem Anstieg des Harn-Kreatins verbunden ist. Nach SZENTKUTI und HILL (1975) erscheint beim Schwein die Kreatinurie geeignet, zur Diagnose eines Vitamin E-Mangels im praeklinischen Stadium herangezogen zu werden.

Auch in den Stoffwechsel der Leber soll Vitamin E eingreifen. So kommt es bei einem Mangel an Vitamin E zu einem Absinken des Sauerstoffverbrauchs in der Leber. Dieses Absinken führt zu einer eingeschränkten Proteinsynthese und leitet im Endstadium zur Leberdystrophie über (42).

Die Glykogenspeicherung soll durch Vitamin E vermehrt werden. Beim Kaninchen ließ sich unter Vitamin E-Mangel eine herabgesetzte Glykogenspeicherfähigkeit feststellen, obwohl die Glucoseresorption im Darm und der Glucosegehalt des Blutes ungestört waren. Die Verabreichung von α -Tocopherol an gesunde Ratten hat deren Leberglykogengehalt erhöht (48). Nach Angaben desselben Autors üben Vitamin E-Gaben einen deutlichen Schutzeffekt gegen Leberdegenerationen bei alimentärem Eiweißmangel aus.

POTEL (1969) schreibt dem Tocopherol eine Bedeutung für den normalen Ablauf des Nukleinsäurestoffwechsels zu, indem bei verschiedenen Tierarten ein Vitamin E-Mangel zur gesteigerten Bildung von Desoxyribonucleinsäure, besonders im Skelettmuskel und im Knochenmark, führt.

RAVE et al. (1971) geben einen umfassenden Überblick über die Wirkung des Vitamin E auf den Mesenchymstoffwechsel. Ihre Untersuchungsbefunde zeigen, daß eine einmalige Vitamin E-Injektion eine lange andauernde Hemmung der Mesenchymstoffwechselintensität bewirkt. Durch Toxinreiz ausgelöste Stoffwechselakzelerationen im Bindegewebe von Herz und Aorta werden durch Vitamin E-Behandlung abgefangen.

Durch die regulierende Wirkung des Vitamin E auf den Mesenchymstoffwechsel erklärt sich der günstige Effekt des Tocopherols auf alle entzündlichen und degenerativen Prozesse, die sich im Bindegewebe abspielen.

Jüngste Untersuchungen an Küken, Mäusen und Schweinen weisen darauf hin, daß hohe Vitamin E-Zusätze im Futter die Antikörperbildung entscheidend fördern. Bei Schweinen sind die Antikörpertiter gegen *Escherichia coli* bei Zufütterung von 100.000 mg Vitamin E/t um das Doppelte bis Dreifache gegenüber der Kontrollgruppe erhöht (11).

WIESNER et al. (1976) berichten ebenso über eine Infektionsresistenz gegen *E. coli* beim Schwein durch Zufütterung von Vitamin E.

Nach der Auffassung von FRENGER (1967) und KOLB (1962) ist Vitamin E als "Antagonist" zur Hyaluronidase aufzufassen. Durch seinen günstigen Effekt auf die Kapillarresistenz und -permeabilität wird eine Verminderung der exsudativen Diathese erzielt. Der Ausbildung von Ödemen kann dadurch entgegengewirkt werden. Auch nach BERSIN (1966) soll

α -Tocopherol ein wirksamer Inhibitor der Hyaluronidase sein. Hieraus läßt sich die Fähigkeit des Vitamin E zur Verhütung petechialer Blutungen erklären. Bei Vitamin E-Mangel wurde eine Permeabilitätssteigerung am Gefäßsystem nachgewiesen (13).

Für sehr viele Untersucher (15, 17, 21, 23, 31, 32, 34, 40, 45, 52, 53, 54, 56, 57, 58) besteht ein enger Zusammenhang zwischen der Wirkungsweise der Tocopherole und des Selen. Selen soll u.a. die Aufgabe haben, die Aufnahme von Vitamin E aus dem Darmlumen und dem Übergang vom Blut zum Gewebe zu gestatten oder zu erhöhen (9). Als Transportmittel für Vitamin E dient ein Selenolipoprotein. Es verhindert zugleich seinen vorzeitigen Abbau und begünstigt die Retention. Überschüssiges Selenit scheint in begrenztem Maße vom Coenzym A entgiftet zu werden. BERSCHNEIDER et al. (1976) bestimmten die LD₅₀ von Natriumselenit beim Kaninchen. Aus seinen Untersuchungen ist ablesbar, daß durch Zugaben von Vitamin E höhere Selengehalte durch den Organismus toleriert werden bzw. der Tod erst bei höheren Selenkonzentrationen im Gewebe auftritt. Seine Untersuchungen geben einen deutlichen Hinweis auf die Schutzwirkung des Vitamin E gegen eine Selenintoxikation.

Einige Vitamin E-Mangelercheinungen lassen sich durch Gaben von Antioxydantien, Selen oder Vitamin E-Selen-Kombinationspräparaten therapieren. Anstelle des Selen kann man mit gutem Erfolg auch schwefelhaltige Aminosäuren einsetzen, die aber immer mit gewissen Mengen Selen verunreinigt sind (42, 52).

Die in erster Linie für die Ratte zutreffende Erkenntnis, daß Vitamin E einen wesentlichen Faktor zur Erhaltung der Fruchtbarkeit darstellt, wurde auch auf andere Tierarten übertragen.

Zur Behebung von Fertilitätsstörungen bei der Stute soll Vitamin E mit Erfolg eingesetzt werden können. So schreibt HERRICK (1972), daß das Abfohlergebnis bei schlecht aufnehmenden Stuten (difficult-to-breed mares) durch eine tägliche Gabe von 1000 bis 4000 IU Vitamin E von 61 % auf 83 % anstieg. Angaben über die Behandlungsdauer fehlen allerdings. JARKE (1974) berichtet von einem Trabergestüt, das in den Jahren 1962 - 1973 eine durchschnittliche Geburtenrate von knapp 60 % aufwies. Vom Oktober 1973 bis zum Winterausgang gab er zwölf Stuten täglich 1,5 Mill. IE Vitamin A und 1000 mg Vitamin E als Emulsion mit dem Futter. Dadurch erreichte er, daß in der folgenden Decksaison 1974 elf der zwölf Stuten tragend wurden.

STOWE (1968 b) konnte das Befruchtungs- und das Abfohlergebnis durch orale oder parenterale Zuführung von Vitamin A und E erheblich steigern. Wurden die Vitamine bei Kontrollgruppen einzeln angewandt, war der Erfolg wesentlich kleiner. Von Mitte Januar bis Mitte April verfütterte er jeder Stute 100.000 IE Vitamin A und/oder 100 IE Vitamin E.

In einem zweiten Versuch wurden den Stuten Mitte März 1,5 Mill. IE Vitamin A und/oder 1500 IE Vitamin E parenteral zugeführt. 14 Tage später wurden die doppelten Dosen injiziert.

Tabelle 4

Einfluß von Vitamin A und E auf Konzeption und Partus
bei unfruchtbaren Stuten (barren-mares) nach STOWE (1968 b)

	Orale Behandlung 9 Stuten / Gruppe		Parenterale Behandlung 10 Stuten / Gruppe	
	Konzeption	Partus	Konzeption	Partus
Placebo	2	1	5	2
Vitamin A	3	2	4	4
Vitamin E	4	4	2	2
Vitamin A und E	7	6	8	7

5. Vitamin E-Mangelercheinungen

Aus den oben beschriebenen Wirkungsweisen der Tocopherole leiten sich - bei Mangel an Vitamin E - folgende Erscheinungen ab, die zusätzlich ergänzt werden von Erkrankungen, die sich durch Substitution von Vitamin E oder einer Kombination von Vitamin E und Selen therapeutisch beeinflussen lassen, ohne daß in diesen Fällen die genaue Pharmakokinetik bekannt ist. Insgesamt kann man sie folgendermaßen zusammenfassen:

1. Störungen des Muskelstoffwechsels

(1, 2, 5, 9, 13, 16, 22, 23, 26, 29, 41, 46, 52, 53, 54, 56, 57, 58)

2. Leberschädigungen

(29, 42, 54, 57, 58)

3. Kollagenosen

(5, 13, 43, 56)

4. Neigung der Erythrocyten zur Hämolyse
(5, 8, 38, 50, 60)
5. Fertilitätsstörungen beim weiblichen und männlichen Tier
(21, 24, 29, 40, 51, 58)
6. Maulbeerherzkrankheit der Schweine
(47, 56, 58)
7. Encephalomalazie des Geflügels
(7, 29, 42, 58)

III. Vorkommen der Tocopherole in Futtermitteln

Die Tocopherole werden in den Samen und Blättern höherer Pflanzen synthetisiert. Dies geschieht sowohl bei Licht als auch im Dunkeln (5). Hauptsächlich sind sie in den Chloroplasten der Pflanzenzelle zu finden (29). Junge Pflanzen sind besonders reich an Vitamin E. Mit zunehmendem Alter nimmt der Gehalt an Gesamttocopherol ab, der prozentuale Anteil an α -Tocopherol verändert sich dadurch nicht (27), obwohl sich das Verhältnis zwischen den einzelnen Tocopherolen im Laufe des Wachstums ändert (5). Die biologisch wichtigste Komponente - α -Tocopherol - stellt stets den größten Anteil dar (Tabelle 2). Durch die Trocknung bei der Heuwerbung treten erhebliche Verluste (bis 90 %) von Vitamin E auf. Bei der Silierung der Futtermittel ist der Umfang des Vitamin E-Verlustes geringer (ca. 10 %) und hängt von der Dauer der Anwelkperiode ab (30). Ein zerstörender Einfluß von Luft-sauerstoff und UV-Strahlen muß in diesen Fällen berücksichtigt werden. Bei künstlicher Trocknung bleiben die Tocopherole weitgehend erhalten.

Tabelle 5

Tocopherolgehalt einiger Futtermittel (nach KIRCHGEßNER und FRIESECKE, 1966)

Futtermittel		α -Tocopherol	Gesamt-
		mg/kg	tocopherole mg/kg
Deutsches Weidelgras	grün, jung	60 - 80	60 - 80
	grün, reif	4 - 20	4 - 20
	Grünmehl	165 - 207	165 - 207
Wiesenschwingel	grün, jung	57 - 75	57 - 75
	grün, reif	8 - 32	8 - 32
	getrocknet	108 - 134	108 - 134
Knaulgras	grün, jung	94 - 109	94 - 109
	grün, reif	9 - 26	9 - 26
	Grünmehl	155 - 215	155 - 215
	Heu	12 - 16	12 - 16
	Silage	81 - 84	81 - 84
Wiesenlieschgras	grün, jung	43 - 60	44 - 60
	grün, reif	4 - 40	4 - 40
	Grünmehl	89 - 153	89 - 153
Luzerne	grün	42 - 53	44 - 56
	Grünmehl	187 - 245	197 - 258
	Blattmehl	73 - 230	73 - 231
	Heu	31 - 73	33 - 77
Rotklee	grün	34	36
	Grünmehl	105 - 108	111 - 114
	Heu	64	67
Hafer		4 - 8	15 - 31
Weizen		15 - 18	30 - 35
Weizenkleie		6 - 16	62 - 147
Weizenkeimextraktionsschrot		120 - 140	260 - 270

Bei der Verfütterung von Getreide muß beachtet werden, daß neben dem geringen Anteil an α -Tocopherol im Körnerfutter nicht unerhebliche Lagerverluste zu einem weiteren Absinken der biologischen Wirksamkeit beitragen. Nach ALLEN (1974) führt die Konservierung von Futtergetreide mit Propionsäure zu einer deutlichen Reduzierung des Tocopherol-Gehaltes und kann so unter Umständen eine Vitamin E-Mangelsituation bewirken. Der Gehalt an Gesamtocopherol und an α -Tocopherol einiger für die Pferdefütterung in Frage kommender Futtermittel ist in der Tabelle 5 aufgeführt. Alimentär bedingter Vitamin E-Mangel ist beim Pferd bei üblichen Qualitäten des Rauh- und Körnerfutters nicht zu erwarten. Überlagertes Heu und alter Hafer weisen jedoch nur noch geringe Vitamin E-Mengen auf. Man sollte aber besonders berücksichtigen, daß bei geschrotetem Hafer das Vitamin E schnell abgebaut wird (37).

IV. Vitamin E-Bedarf des Pferdes

Konkrete Angaben über den Bedarf des Pferdes an Vitamin E können zur Zeit noch nicht gemacht werden. LÖWE und MEYER (1944) schätzen den Vitamin E-Bedarf des Pferdes auf ca. 0,1 - 0,3 mg/kg Körpergewicht, bei hochtragenden und laktierenden Stuten auf 0,3 - 0,5 mg. Im Renntraining und bei Herzmuskelschäden empfehlen sie temporär Mengen bis zu 4 mg/kg Körpergewicht. HERRICK (1972) schlägt als Erhaltungsdosis 10 - 50 IU Vitamin E pro Tier und Tag vor. Unter besonderen Bedingungen sollte diese Dosis verdoppelt werden.

DREPPER (1972) empfiehlt unabhängig von der Arbeitsleistung des Pferdes eine tägliche Zufütterung in Höhe des wahrscheinlichen Bedarfs von 80 mg Vitamin E je 100 kg Körpergewicht.

In der Tabelle 6 sind die Bedarfsangaben für Vitamin E beim Pferd nach der Literatur zusammengefaßt.

Tabelle 7 zeigt gebräuchliche Vitamin E-Zusätze zum Mischfutter für Pferde.

Im Futtermittelgesetz vom 1.7.1976 sind u. a. auch Mindestgehalte von Vitamin E in Pferdefuttermitteln vorgeschrieben. In der Tabelle 8 sind diese Werte zusammengefaßt.

Tabelle 6

Zusammenstellung des Vitamin E-Bedarfs für Pferde (nach der Literatur umgerechnet in IE pro Tier (500 kg Körpergewicht) und Tag).

Erhaltungsbedarf	tragende Stuten und Training	säugende Stuten	Rennpferde	Autor
50 - 150		150 - 250	200 - 600	LÖWE-MEYER (1944)
20	1000 - 1500		2000 - 5000	LINDAU (1970)
400	550	550		DREPPER (1972)
500 - 1000				WIESNER (1972)
20 - 50			40 - 100	HERRICK (1972)
300	300	300		KIRCHGESSNER (1975)
40	80	100	1000 - 2000	JEROCH (1976)

Tabelle 7

Gebräuchliche Vitamin E-Zusätze zum Mischfutter
in mg/kg in verschiedenen Ländern (nach ZINTZEN)

Mischfutter für Pferde:

Deutschland	225 mg Vitamin E/kg
England	220 mg Vitamin E/kg
Schweden	70 mg Vitamin E/kg
Frankreich	50 mg Vitamin E/kg
Norwegen	10 mg Vitamin E/kg
Kanada	6 mg Vitamin E/kg

Tabelle 8

Zusammenfassung der Mindestgehalte von Vitamin E
in Pferdefuttermitteln nach dem Futtermittelgesetz
vom 1. 7. 1976

Futtermittel	Mindestgehalt Vitamin E in mg/kg
Ergänzungsfuttermittel für Fohlen (Fohlenstarterfutter- mittel)	100
Ergänzungsfuttermittel für Pferde	25
Ergänzungsfuttermittel für Zuchtpferde	75
Mineralfuttermittel für Pferde	1500

C TOCOPHEROL-BESTIMMUNGSMETHODEN =====

Eine der ersten chemischen Vitamin E-Bestimmungen wurde von EMMERIE und ENGEL im Jahre 1938 durchgeführt (18). Deren Methode beruht auf der großen Oxydationsempfindlichkeit der Tocopherole, die nach der Reaktion mit einem Oxydationsmittel in Tocopherolchinone übergehen. Diese Oxydation wird mit Eisen (III)-chlorid durchgeführt und die hierbei entstehenden Eisen (II)-Ionen werden mit α - α' -Dipyridyl zu einem roten Farbkomplex gebunden, dessen Intensität photometrisch bestimmt wird.

Diese Methode wurde in vielfältiger Weise modifiziert, wird aber auch heute noch in der ursprünglichen Form angewandt. Zur Bestimmung von Vitamin E im Serum bieten sich mehrere brauchbare Verfahren an. Wichtig ist hierbei, daß die Ergebnisse einen mehr oder weniger konstanten systematischen Fehler aufweisen. Die Ergebnisse zweier Untersuchungen mit verschiedenen Methoden können daher derart divergieren, daß es unerläßlich ist, bei einer bestimmten Untersuchungsreihe stets mit demselben Analysengang zu arbeiten und sich dabei auf Werte zu beziehen, die auf die gleiche Weise ermittelt wurden.

Bei den vorliegenden Untersuchungen war es wesentlich, daß die Bestimmungsmethode ohne größeren technischen Aufwand durchgeführt werden konnte. Sie sollte sowohl bei Reihenuntersuchungen als auch bei klinischen Verdachtsfällen ohne übermäßigen Aufwand in einem Routinelabor durchführbar sein. Die Mikromethode nach FABIANEK et al. (1968) erschien mir für die Untersuchungen am geeignetsten.

Die wesentlichen Unterscheidungsmerkmale verschiedener Verfahren bestehen hauptsächlich in der unterschiedlichen Ausschaltung von Störsubstanzen. Werden die Störsubstanzen durch Hydrogenierung oder rechnerisch eliminiert, so fanden die Autoren bei klinisch gesunden, erwachsenen Menschen Werte, die zwischen 0,8 - 1,4 mg pro 100 ml Serum liegen. Hierbei tritt ein Wert von 1,0 mg pro 100 ml Serum am häufigsten auf. Wurden störende Substanzen jedoch durch papierchromatographische oder kolumnenchromatographische Abtrennung ausgeschaltet, liegen die Vitamin E-Werte bedeutend tiefer (0,435 mg/100 ml - 0,758 mg/100 ml). Es läßt sich nicht entscheiden, ob die niedrigen Werte mit einem relativ großen negativen systematischen Fehler belastet sind oder ob die Werte der ersteren Gruppe durch Anwesenheit von Störsubstanzen positiv verfälscht sind (6). Eine Gegenüberstellung der Ergebnisse bei verschiedenen Untersuchungsmethoden befindet sich in Tabelle 9. In der mir zugänglichen Literatur fanden sich leider keine Hinweise darauf, welche Methode zur Tocopherolbestimmung im Pferdeblut besonders geeignet sei und in welcher Größenordnung die Werte liegen müßten.

Tabelle 9

Gegenüberstellung der Serum-Tocopherolgehalte des Menschen bei Anwendung verschiedener Bestimmungsmethoden (erweitert nach BRUBACHER, 1967).

Reagenz	Autoren	Ausschaltung von Störsubstanzen	Mittelwert Vitamin E des Menschen	
α - α' -Dipyridyl	QUAIFE und HARRIS (1944), FELDMANN und PLESSING (1955), RINDI (1958)	Hydrogenierung rechnerisch	1, 5 mg/100 ml	- 29 -
	LEITNER et al. (1960)	rechnerisch	1, 0 (0, 8 - 1, 4) mg/100 ml	
	HASHIM und SCHUTTRINGER (1966) (Makromethode)	rechnerisch	1, 11 mg/100 ml	
Bathophenanthrolin	HASHIM und SCHUTTRINGER (1966) (Mikromethode)	rechnerisch	1, 13 mg/100 ml	
	FABIANEK (1968)		1, 0 mg/100 ml	
Papierchromatographie				
	QUAIFE et al. (1949)		0, 758 mg/100 ml	
	HERTING (1965)		0, 435 mg/100 ml	

D. EIGENE UNTERSUCHUNGEN =====

I. Material und Methodik

In der Zeit von Januar 1976 bis Februar 1977 wurden in monatlichen Zeitabständen bei insgesamt 58 Trabrennpferden im Alter von 2 - 4 Jahren und verschiedenen Geschlechts Untersuchungen über den Gehalt an Tocopherol im Serum durchgeführt. Die Zahl der monatlich zur Verfügung stehenden Pferde schwankte zwischen 48 (Februar 1976) und 25 (Juni 1976). Die Schwankungen in der Anzahl der Probanden von Monat zu Monat sind auf renn- oder krankheitsbedingte Abwesenheit der Pferde von Berlin oder deren Verkauf zurückzuführen. Um die Abgänge auszugleichen, wurden während des Untersuchungszeitraums einige neue Pferde zusätzlich in die Untersuchungsgruppe aufgenommen. Dadurch ist es auch erklärlich, daß nur bei wenigen Pferden regelmäßig im einmonatigen Intervall eine Untersuchung durchgeführt werden konnte. Von 30 Hengsten und 28 Stuten wurden insgesamt 514 Serumproben untersucht.

Gleiche oder ähnliche Haltungs- und Trainingsbedingungen konnten aufgrund verschiedener Besitzer und Trainer der Pferde nicht erreicht werden. Vorübergehende gesundheitliche Störungen und medikamentelle Behandlungen der Probanden während des Untersuchungszeitraums waren nicht immer in Erfahrung zu bringen und konnten dann auch nicht berücksichtigt werden.

Einmal im Monat wurde den Pferden vor der Morgenarbeit eine Blutprobe aus der Vena jugularis entnommen und unverzüglich in einem abgedunkelten Ständer ins Labor transportiert. Während der Gerinnungszeit wurde das Blut im Dunkeln bei ca. 37°C aufbewahrt und anschließend 10 Minuten bei 4000 U/min. zentrifugiert (Zentrifuge Typ UJ 3 der Firma Martin Christ). Das überstehende Serum wurde zur weiteren Untersuchung verwendet.

Die Bestimmung des Tocopherolgehaltes geschah nach der Methode von FABIANEK et al. (1968), die geringfügig modifiziert wurde.

Reagenzien:

1. gereinigter absoluter Alkohol, Merck 972
2. O-Xylol Merck 8697
3. Aceton Merck 14
4. Bathophenanthrolin (BA) Merck 1642
5. Eisen-III-Chlorid, Hexahydrat Merck 3943
6. Ortho-Phosphorsäure, 85 %ig Merck 573
7. d, l, alpha-Tocopherol Merck 8382

Für den Ablauf der Analyse benötigt man Lösungen, die jeweils frisch angesetzt werden müssen.

1. BA-Lösung
400 mg BA werden in 100 ml Äthanol gelöst
2. Eisen-III-Chlorid-Lösung
60 mg FeCl_3 in 1000 ml Äthanol gelöst
3. Ortho-Phosphorsäure-Lösung
0,5 ml 85 % Ortho-Phosphorsäure in 100 ml Äthanol gelöst

Durchführung:

Um das Tocopherol vor ultravioletem Licht zu schützen, werden die Untersuchungen zweckmäßigerweise in einem abgedunkelten Raum durchgeführt.

1,0 ml Serum werden in ein sorgsam gereinigtes Reagenzglas gefüllt. Zur Eiweißfällung wird die gleiche Menge Äthanol zugegeben. Der Inhalt wird gut vermischt. Nach Zugabe von 1,0 ml O-Xylol wird das Reagenzglas in einen Reagenzglas-Rotator (Eigenbau) geklemmt und 15 Minuten bei ca. 60 U/min. geschwenkt, anschließend 10 Minuten lang bei 3000 U/min. zentrifugiert.

Vom Überstand werden 0,4 ml in ein Reagenzglas pipettiert, das bereits 0,2 ml BA-Lösung enthält. Danach werden 0,2 ml Eisen-III-chlorid-Lösung zugegeben. Anschließend erfolgt die Zugabe von 0,2 ml Ortho-Phosphorsäure. Nach jeder Zugabe einer neuen Substanz werden die Reagenzgläser gut geschüttelt. Die Reihenfolge der Reagenzzugabe ist besonders wichtig. Unverzüglich wird die Extinktion der einzelnen Proben am Photometer bei 536 nm gegen einen Leerwert abgelesen, der statt des Serum-Xylol-Gemisches reines Xylol enthält. Nach jeder Bestimmung werden die Küvetten mit Äthanol und Aceton gereinigt. Bei den vorliegenden Untersuchungen wurde ein Zeiss-Spektralphotometer PMQ II benutzt.

Eichkurve:

Mittels einer "Verdünnungsreihe" wird aus einer Stammlösung (100 mg d,l- α -Tocopherol in 100 ml Äthanol) eine Eichkurve erstellt:

2,50 ml Stammlösung ad 100 ml Äthanol	=	25,00 μ g Vitamin E/ml
2,00 ml Stammlösung ad 100 ml Äthanol	=	20,00 μ g Vitamin E/ml
1,75 ml Stammlösung ad 100 ml Äthanol	=	17,50 μ g Vitamin E/ml
1,50 ml Stammlösung ad 100 ml Äthanol	=	15,00 μ g Vitamin E/ml
1,25 ml Stammlösung ad 100 ml Äthanol	=	12,50 μ g Vitamin E/ml
1,00 ml Stammlösung ad 100 ml Äthanol	=	10,00 μ g Vitamin E/ml
0,50 ml Stammlösung ad 100 ml Äthanol	=	5,00 μ g Vitamin E/ml
0,25 ml Stammlösung ad 100 ml Äthanol	=	2,50 μ g Vitamin E/ml

Bei der Herstellung der einzelnen Verdünnungsstufen wurde jeweils von der Stammlösung direkt ausgegangen, nicht wie sonst bei einer Verdünnungsreihe üblich, von der vorhergehenden Verdünnungsstufe. Dieses Verfahren wurde gewählt, um Unabhängigkeit von Stufe zu Stufe zu gewährleisten.

Die einzelnen Verdünnungen werden nach der für das Serum beschriebenen Arbeitsweise behandelt. Hierbei wird die alpha-Tocopherol-Lösung statt des Serums bearbeitet.

Von jedem Wert der Verdünnungsreihe wurde eine 10-fache Bestimmung durchgeführt (Tabelle 10). Mit Hilfe der gefundenen Werte wurde rechnerisch eine Regressionsgerade bestimmt, da nach dem LAMBERT-BEER'schen Gesetz ein linearer Zusammenhang zwischen Extinktion und Konzentration besteht. Es ergibt sich

die Funktion: $y = 0,013 x + 0,0014$.

Hierbei stellt y die Extinktion und x die Vitamin E-Konzentration ($\mu\text{g/ml}$) dar.

Mit Hilfe der Funktion der Regressionsgeraden kann die einer gemessenen Extinktion entsprechende Vitamin E-Konzentration in $\mu\text{g/ml}$ errechnet oder in der Graphik abgelesen werden.

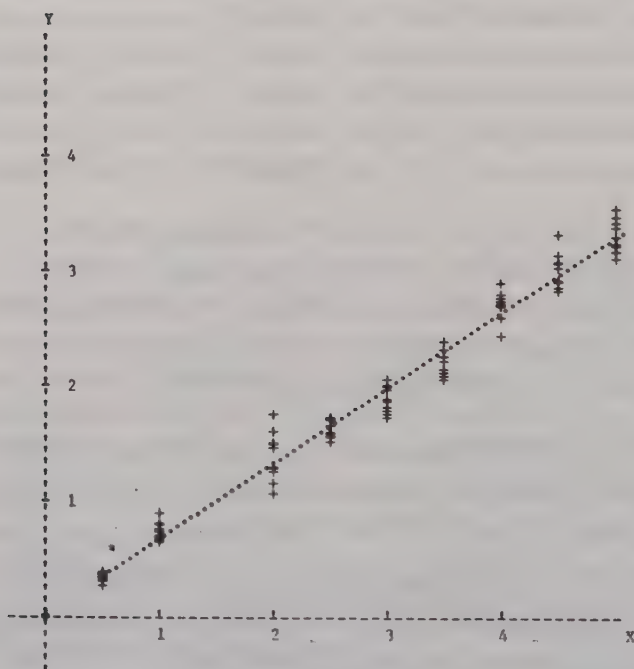


Abbildung 1: Eichgerade zur Bestimmung des Vitamin E-Gehaltes im Pferdeserum nach FABIANEK et al. (1968), modifiziert.

y = Extinktion; 1 $\hat{=}$ 0,100

x = Vitamin E-Konzentration; 1 $\hat{=}$ 5,0 $\mu\text{g/ml}$

Tabelle 10

Photometrische Meßwerte der Verdünnungsreihe zur Erstellung einer Eichkurve

2,5 µg/ml	5,0 µg/ml	10,0 µg/ml	12,5 µg/ml	15,0 µg/ml	17,5 µg/ml	20,0 µg/ml	22,5 µg/ml	25,0 µg/ml	vorgegebene Tocopherol- konzentration
0,037	0,067	0,127	0,164	0,174	0,204	0,270	0,289	0,320	Extinktionen
0,032	0,088	0,159	0,171	0,195	0,224	0,258	0,284	0,352	
0,025	0,063	0,124	0,170	0,198	0,224	0,275	0,301	0,309	
0,035	0,078	0,145	0,150	0,171	0,230	0,278	0,289	0,345	
0,037	0,079	0,174	0,154	0,177	0,287	0,242	0,305	0,315	
0,030	0,068	0,114	0,158	0,180	0,237	0,288	0,290	0,328	
0,032	0,067	0,149	0,157	0,187	0,207	0,272	0,330	0,340	
0,029	0,065	0,128	0,155	0,199	0,210	0,268	0,306	0,322	
0,036	0,072	0,105	0,169	0,204	0,220	0,268	0,312	0,336	
0,033	0,074	0,148	0,155	0,185	0,213	0,269	0,281	0,315	

II. Ergebnisse

a) Voruntersuchungen

1. Überprüfung der Genauigkeit

Mit Hilfe eines Vorversuchs sollte geklärt werden, ob eine Einfachbestimmung des Vitamin E-Gehalts für jede Serumprobe ausreicht. Als wesentlich genauer erwiesen sich Doppelbestimmungen (Tabelle 11).

Tabelle 11

Beispiel zur Genauigkeitsüberprüfung durch Gegenüberstellung von fünf Doppelbestimmungen:

1. Doppelbestimmung 7,85 $\mu\text{g/ml}$ u. 6,15 $\mu\text{g/ml}$ $\bar{x} = 7,0 \mu\text{g/ml}$
2. Doppelbestimmung 8,85 $\mu\text{g/ml}$ u. 6,85 $\mu\text{g/ml}$ $\bar{x} = 7,9 \mu\text{g/ml}$
3. Doppelbestimmung 5,65 $\mu\text{g/ml}$ u. 6,75 $\mu\text{g/ml}$ $\bar{x} = 6,0 \mu\text{g/ml}$
4. Doppelbestimmung 7,85 $\mu\text{g/ml}$ u. 6,40 $\mu\text{g/ml}$ $\bar{x} = 7,1 \mu\text{g/ml}$
5. Doppelbestimmung 6,75 $\mu\text{g/ml}$ u. 6,85 $\mu\text{g/ml}$ $\bar{x} = 6,8 \mu\text{g/ml}$

Während die Einzelwerte zwischen 5,65 und 8,85 $\mu\text{g/ml}$ schwanken, liegen die Extreme der arithmetrischen Mittel aus fünf Doppelbestimmungen bei 6,0 und 7,9 $\mu\text{g/ml}$. Der Mittelwert aller 10 Bestimmungen liegt bei 6,9 $\mu\text{g/ml}$ und stimmt fast mit dem $\bar{x}$ der Doppelbestimmung 1, 4 und 5 überein. Gleich oder ähnlich sahen die Verhältnisse bei vier weiteren Serumproben anderer Pferde aus.

Man erkennt aus diesen Voruntersuchungen, daß bei einer Einzelmessung erhebliche Schwankungen auftreten können. Um diese Fehler zu reduzieren, wurden bei den weiteren Untersuchungen von jeder Serumprobe Doppelbestimmungen

durchgeführt und daraus das arithmetrische Mittel als Ergebnis angesehen. Die Genauigkeit des Vorgehens wird als ausreichend betrachtet.

2. Anstieg des Serumtocopherolgehalts nach Injektion von Vitamin E-Selen

In einem weiteren Vorversuch wurde abgeklärt, inwieweit sich der Serumtocopherolgehalt beim Pferd durch Injektion einer handelsüblichen Vitamin E-Selen-Lösung (Vitamin E-Selen^(R), wassermischbar, für Tiere, Hoffmann-LaRoche AG, 7889 Grenzach/Baden) verändert und wie lange ein Anstieg der Konzentration von Vitamin E im Serum anhält. Gleichzeitig sollte überprüft werden, ob mit der angewandten Methode Konzentrationsverschiebungen im Serum leicht nachweisbar sind.

Fünf klinikeigenen Versuchspferden wurden je 10 ml Vitamin E-Selen intramuskulär injiziert. Die injizierte Menge enthält insgesamt 1500 mg Vitamin E und 5 mg Selen, entsprechend 16,7 mg Natriumselenit.

8 - 10 Stunden p.i. war bei allen Pferden ein deutlicher Anstieg des Serumtocopherolspiegels meßbar, der bei jedem Pferd genau nach 28 Stunden p.i. sein Maximum erreichte. 8 bis 12 Tage nach Versuchsbeginn waren bei allen Pferden die Ausgangswerte wieder erreicht. An den beiden folgenden Tagen sanken die Serumtocopherolgehalte noch weiter ab und stiegen dann langsam wieder auf die Höhe des Ausgangswertes.

Tabelle 12

Verhalten des Serumtocopherolspiegels beim Pferd nach intramuskulärer Injektion von 1500 mg Vitamin E und 5 mg Selen.

Pferd	Rasse	Alter (Jahre)	Gewicht (kg)	mg Vit. E/ kg KG	Ausgangswert (μ g Vit E/ml Serum)	Serumtocopherol- konzentration 10 h p.i. (μ g/ml)	28 h p.i. (μ g/ml)	Absinken auf den Ausgangs- wert nach Tagen
I	Traberhengst	6	576	2,604	5,6	10,0	16,8	8
II	Traberhengst	11	458	3,275	5,2	11,3	22,9	12
III	Warmblut- wallach	12	606	2,475	6,5	13,7	18,8	8
IV	Norweger- hengst	6	392	3,826	6,4	17,3	32,4	11
V	Norweger- stute	4	355	4,225	4,0	10,3	21,6	12

,
33
,

b) Tocopherolgehalt im Serum von Trabrennpferden

1. Ergebnisse der monatlichen Untersuchungen

Während des Untersuchungszeitraums (vom Januar 1976 bis Februar 1977) wurden 514 Serumproben in Doppelbestimmungen auf ihren Vitamin E-Gehalt untersucht. Aus allen Monatswerten wurde der Median, das I. und das III. Quartil bestimmt. Zusammen mit den Extremwerten sind diese Konzentrationsangaben in der Abbildung 2 und Tabelle 13 zusammengefaßt.

In der Zeit von Januar bis März 1976 ist ein kontinuierlicher Anstieg des Vitamin E-Gehaltes zu erkennen, in den Monaten April bis August besteht dagegen ein ziemlich gleichmäßiges Absinken. Die Werte der Monate September bis Dezember steigen wieder an und erreichen fast das Niveau des Maiwertes. Im Januar 1977 ist mit $7,9 \mu\text{g}$ Vitamin E/ml Serum der absolut höchste Median feststellbar. Alle übrigen Mediane liegen zwischen $4,2$ und $7,0 \mu\text{g}$ Vitamin E/ml Serum. Im Februar 1977 liegt der Median geringgradig ($0,2 \mu\text{g}/\text{ml}$) über dem entsprechenden Wert des Vorjahres und findet somit wieder Anschluß an diesen Wert.

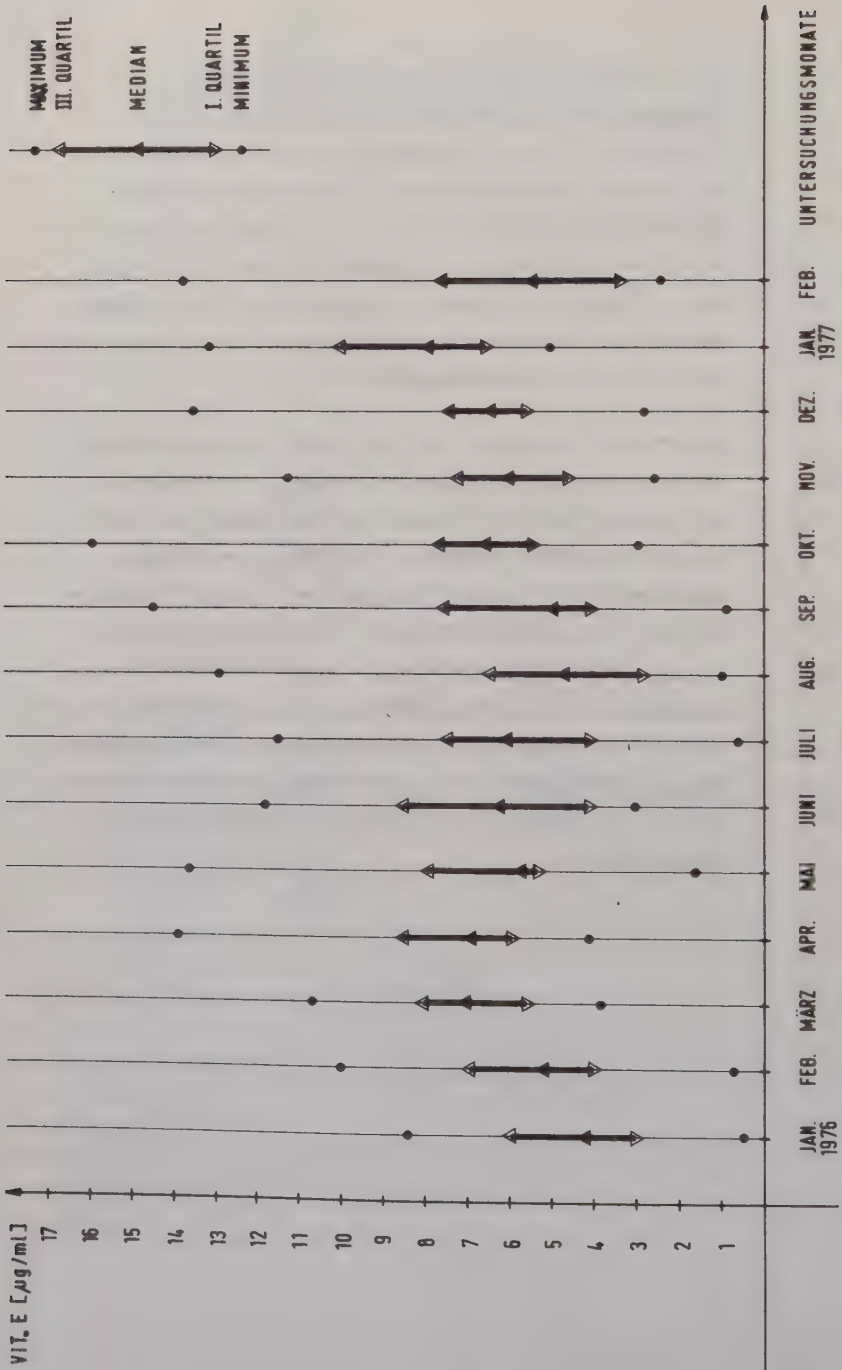


Abbildung 2: Serumtocopherolgehalt bei Trabrennpferden in der Zeit von Januar 1976 bis Februar 1977

Tabelle 13

Serum-Vitamin E-Gehalt bei Trabrennpferden in der Zeit von Januar 1976 bis Februar 1977

(μg Vitamin E/ml Serum)

Untersuchungs- monat	Jan.	Feb.	März	Apr.	Mai	Juni	Juli	Aug.	Sep.	Okt.	Nov.	Dez.	Jan.	Feb.
Anzahl der Pferde	46	48	42	43	43	25	40	37	36	33	33	28	31	29
Altersdurchschnitt (Monate)	32,5	33,2	32,9	34,0	34,1	33,6	33,7	36,1	36,2	36,7	40,5	39,2	39,3	39,1
Maximum (μg Vit. E/ml Serum)	8,4	10,0	10,7	13,9	13,6	11,8	11,5	12,9	14,5	15,9	11,2	13,6	13,1	13,8
III. Quartil (μg Vit. E/ml Serum)	5,9	6,9	8,0	8,5	7,9	8,5	7,4	6,4	7,5	7,7	7,2	7,4	10,0	7,6
Median (μg Vit. E/ ml Serum)	4,2	5,2	7,0	6,9	5,7	6,2	6,0	4,7	4,9	6,5	6,0	6,5	7,9	5,4
I. Quartil (μg Vit. E/ml Serum)	3,0	4,0	5,6	5,9	5,3	4,1	4,1	2,8	4,1	5,4	4,6	5,6	6,6	3,4
Minimum (μg Vit. E/ml Serum)	0,5	0,7	3,8	4,1	1,6	3,0	0,6	0,9	0,8	2,9	2,6	2,8	5,0	2,4

2. Häufigkeitsverteilung der gemessenen Vitamin E-Werte

Die Häufigkeitsverteilung aller gemessenen Vitamin E-Werte ist in der Abbildung 3 und Tabelle 14 aufgezeigt. Bei der Betrachtung dieser Zusammenstellung fällt auf, daß 68,3 % aller Tocopherolwerte zwischen 3,0 und 7,9 $\mu\text{g Vit. E/ml}$ Serum liegen. 8,9 % aller Werte befinden sich unterhalb und 22,7 % oberhalb dieses Ausschnitts. Nur bei einigen Pferden ($n = 12 \hat{=} 2,3 \%$) steigt der Vitamin E-Gehalt über 12,0 $\mu\text{g/ml}$ an. Am relativ häufigsten (91 Pferde $\hat{=} 17,7 \%$) findet man Werte zwischen 5,0 bis 5,9 $\mu\text{g/ml}$ (Abbildung 3).

3. Verlauf des Serumtocopherolgehalts einiger Pferde

Bei 15 Pferden, von denen während des Untersuchungszeitraums mindestens 13 Serumproben untersucht wurden, wurde der Verlauf der Vitamin E-Konzentrationen im Serum aufgezeigt (Abbildungen 4 - 7). Zur besseren Übersicht wurden vier Abbildungen angefertigt. Entscheidend für die Aufteilung waren die Kriterien "Geschlecht" und "Alter", ohne daß daraus besondere Ergebnisse erwartet wurden.

In den Monaten, in denen von einem Pferd keine Serumprobe untersucht werden konnte, bleibt die Verlaufskurve in der Graphik unterbrochen.

Es fällt auf, daß bei den einzelnen Pferden teilweise erhebliche Unterschiede des Serumtocopherolgehalts in den einzelnen Monaten feststellbar sind. Dies trifft sowohl für den Vergleich verschiedener Pferde in einem Monat, als auch für das gleiche Pferd während verschiedener Monate zu.

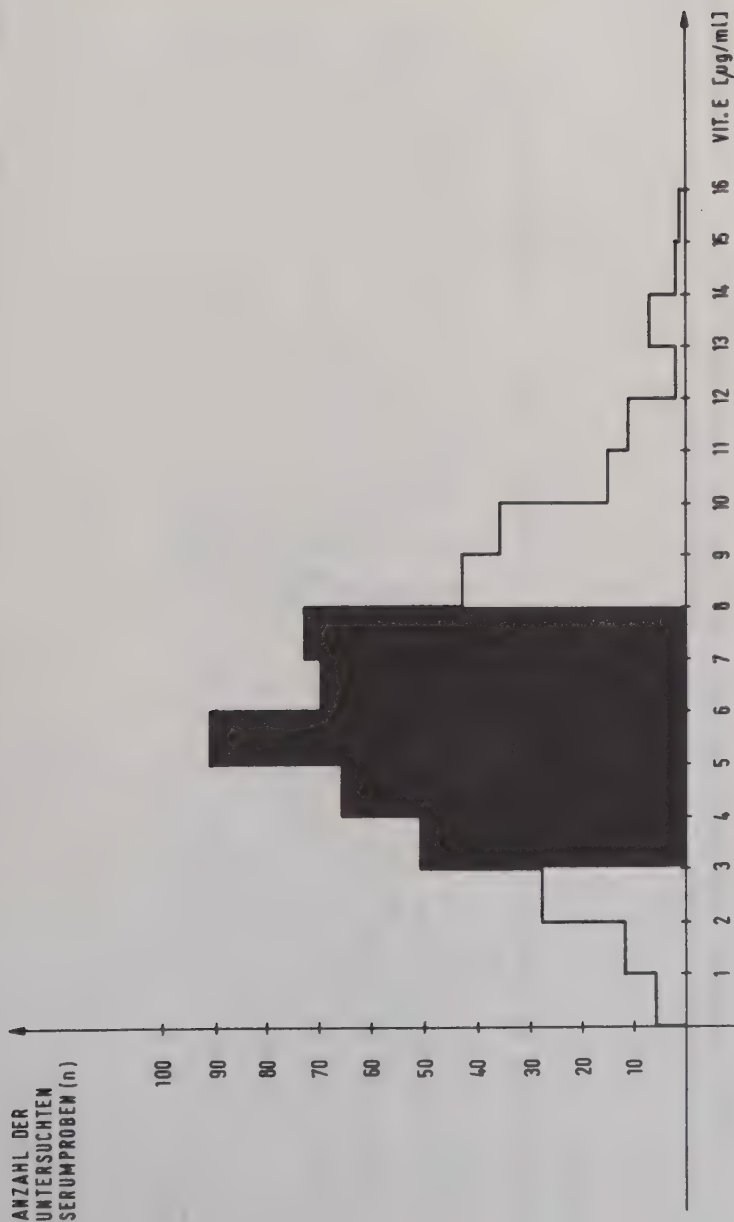


Abbildung 3: Häufigkeitsverteilung aller ermittelten Vitamin E-Werte der 514 Seren von Trabrennpferden

Tabelle 14

Häufigkeit und prozentuale Verteilung aller Vitamin E-Werte der 514 Seren von Trabrennpferden

$\mu\text{g Vit. E/}$ ml Serum	0,5 bis 0,9	1,0 bis 1,9	2,0 bis 2,9	3,0 bis 3,9	4,0 bis 4,9	5,0 bis 5,9	6,0 bis 6,9	7,0 bis 7,9	8,0 bis 8,9	9,0 bis 9,9	10,0 bis 10,9	11,0 bis 11,9	12,0 bis 12,9	13,0 bis 13,9	14,0 bis 14,9	15,0 bis 15,9
n	6	12	28	51	66	91	70	73	43	36	15	11	2	7	2	1
%	1,2	2,3	5,4	9,9	12,8	17,7	13,6	14,2	8,4	7,0	2,9	2,1	0,4	1,4	0,4	0,2
Σ %	3,5 8,9 18,8 31,6 49,3 63,0 77,2 85,6 92,6 95,5 97,6 98,0 99,4 99,8 100															

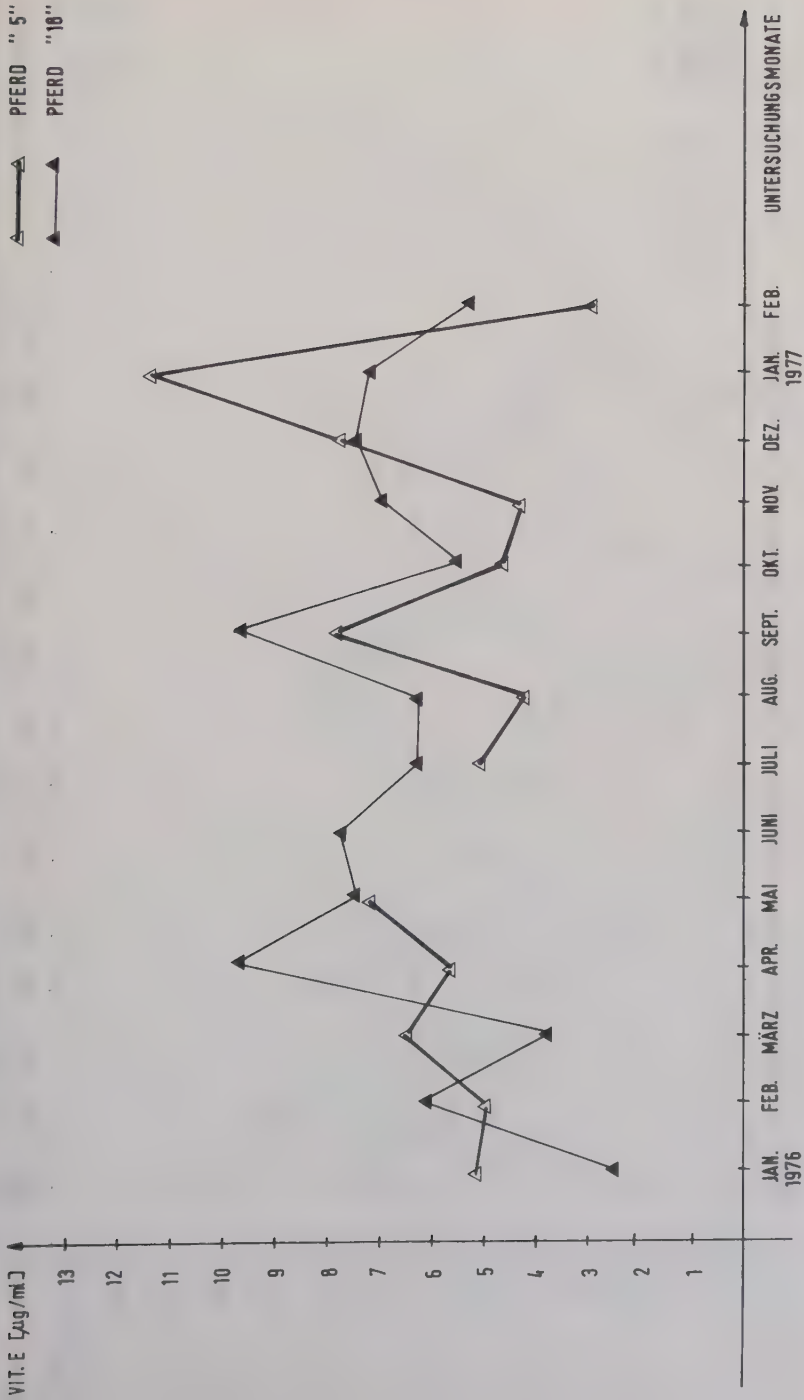


Abbildung 4: Serumtocopherolgehalte von zwei zweijährigen Traberhengsten in der Zeit von Januar 1976 bis Februar 1977

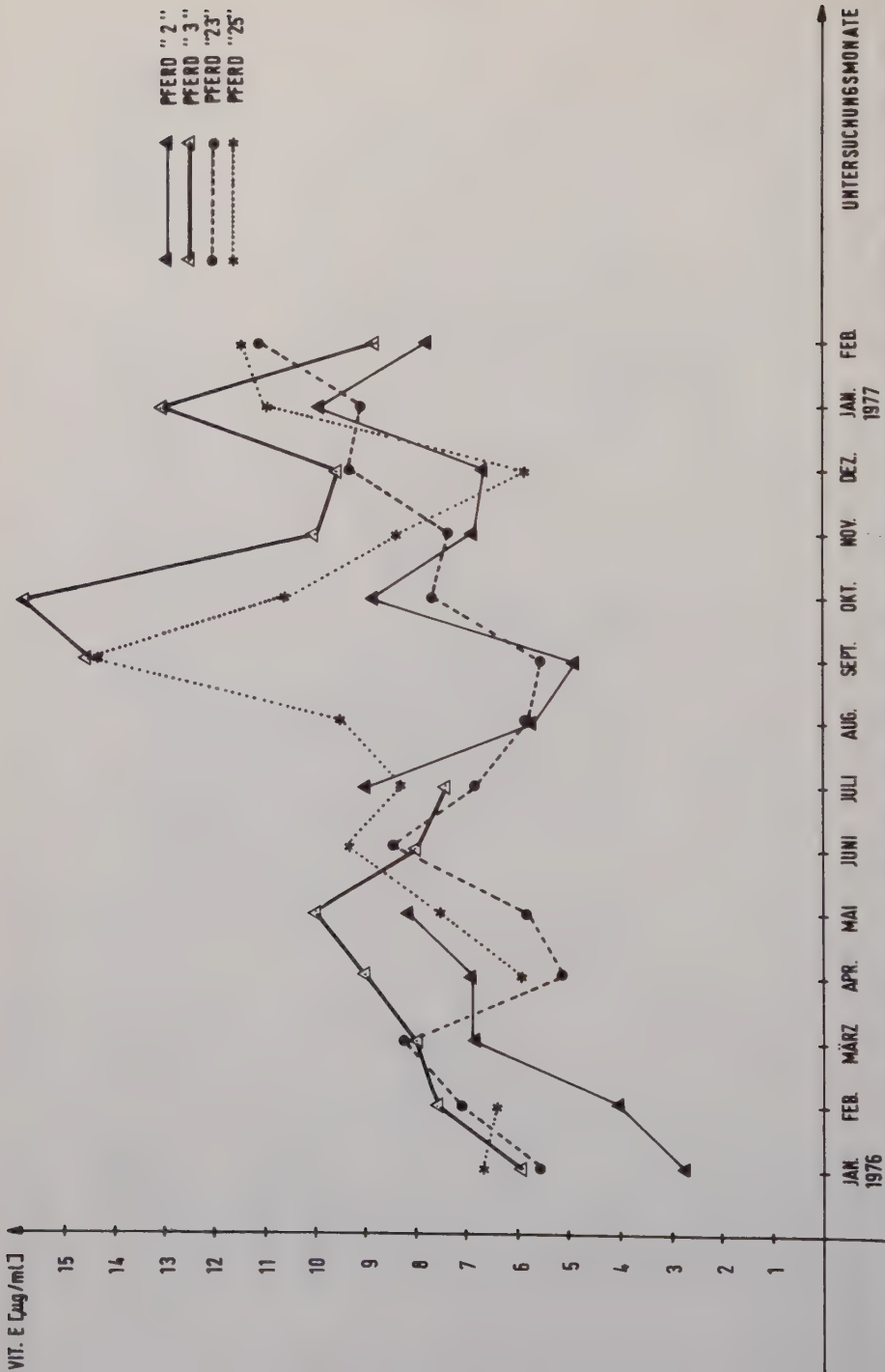


Abbildung 5: Serumtocopherolgehalte von vier dreijährigen Traberhengsten in der Zeit von Januar 1976

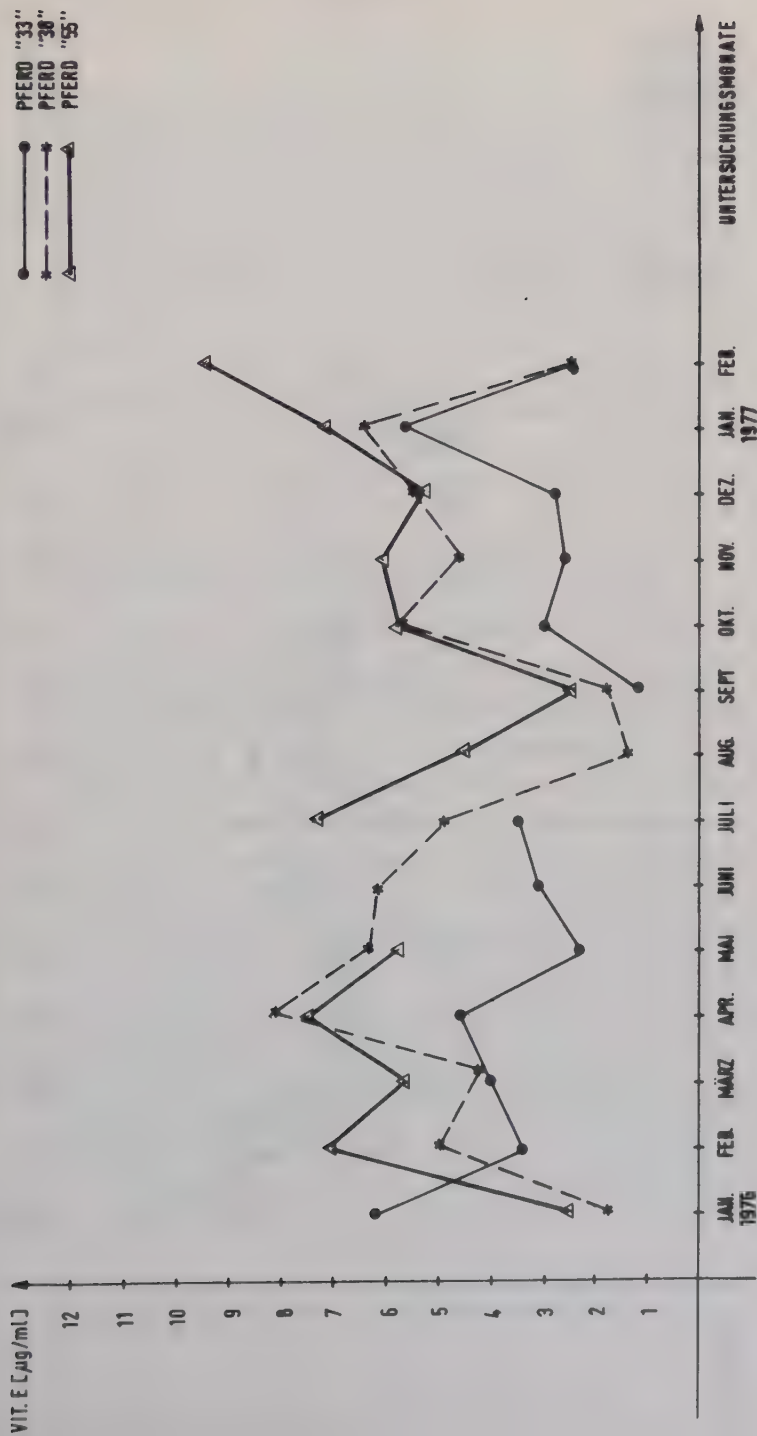


Abbildung 6: Serumtocopherolgehalt von drei zweijährigen Traberstuten in der Zeit von Januar 1976 bis Februar 1977

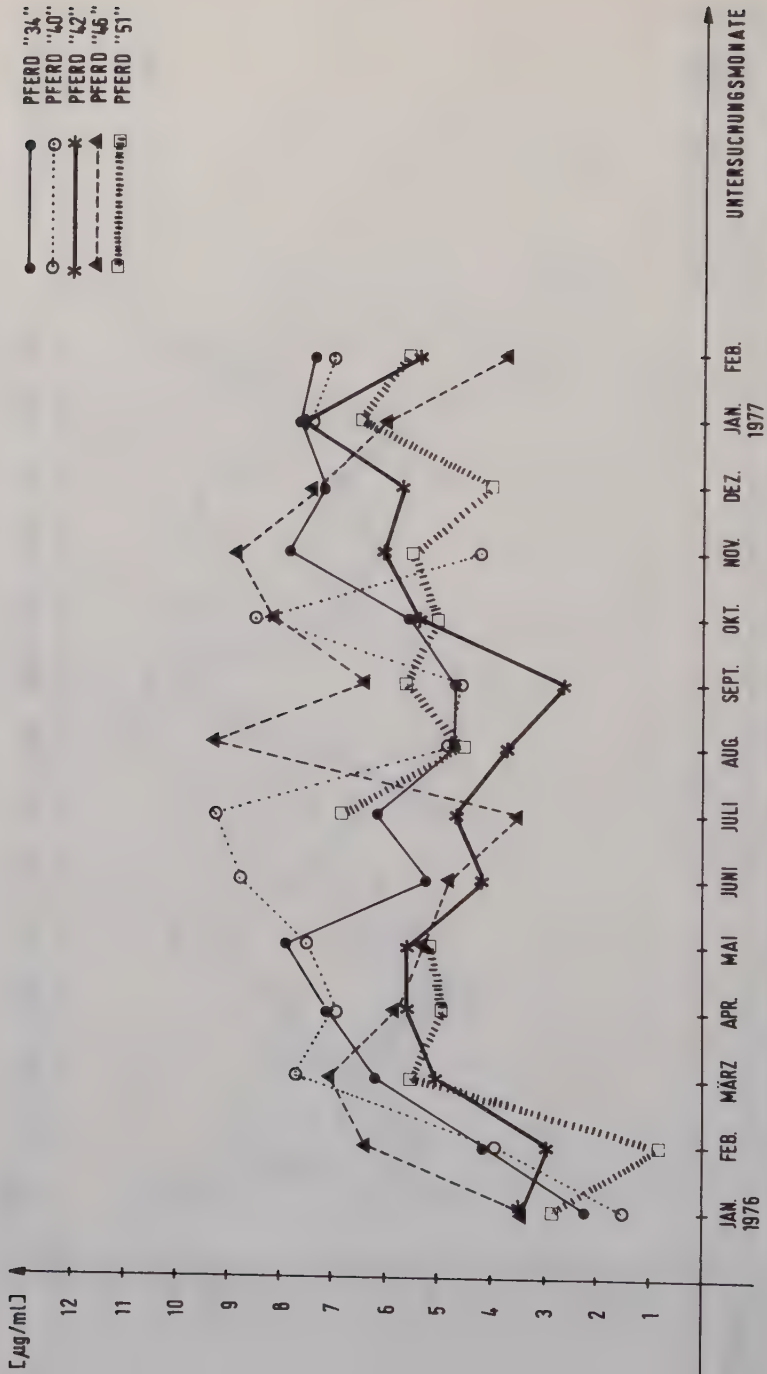


Abbildung 7: Serumtocopherolgehalt von fünf dreijährigen Traberstuten in der Zeit von Januar 1976 bis Februar 1977

Im Allgemeinen läßt sich feststellen, daß, bezogen auf den Gesamtuntersuchungszeitraum, bei jedem Pferd zwischen dem niedrigsten und höchsten Wert eine Differenz von 6 - 7 μg Vitamin E/ml Serum liegt. Die Serumtocopherolgehalte schwanken innerhalb dieses Ausschnitts. Bei keinem Pferd bestand demnach ein konstanter Vitamin E-Gehalt im Serum.

Die größten Schwankungen des Serumtocopherolgehaltes treten bei den vierjährigen Hengsten auf. Die Hengste "2" und "3" fallen durch die absolut höchsten Werte auf.

4. Beziehung zwischen dem Alter der untersuchten Pferde und der Höhe des Vitamin E-Gehaltes ihres Serums

Im Verlauf der Untersuchungen und durch Literaturhinweise aufmerksam gemacht (35, 36), kam die Vermutung auf, daß beim wachsenden Pferd der Serumtocopherolgehalt altersabhängig sein könnte. Es wird eine derartige Abhängigkeit rechnerisch aufgezeigt. Hierzu wurden in jeder monatlichen Untersuchungsreihe genaue Altersranglisten, getrennt nach Stuten und Hengsten, aufgestellt und diesen die entsprechenden Ränge der Serumtocopherolgehalte zugeordnet. Hieraus wurden die SPEARMAN'schen Rangkorrelationskoeffizienten berechnet. Die einzelnen Korrelationskoeffizienten wurden gegen die Nullhypothese $R = 0$ mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p = 0,1$ geprüft. Diese Hypothese besagt, daß kein Zusammenhang zwischen den beiden Merkmalsausprägungen besteht. Die von der Nullhypothese

Tabelle 15

SPEARMAN'sche Rangkorrelationskoeffizienten zwischen Tocopherolgehalt des Serums und Alter der untersuchten Pferde.

	Jan. 1976	Feb.	März	Apr.	Mai	Juni	Juli	Aug.	Sep.	Okt.	Nov	Dez.	Jan. 1977	Feb.
n	21	21	22	21	20	13	20	17	18	17	16	15	17	17
Stuten														
R	-0,08	0,15	0,64*	0,35	0,36	0,54*	0,30	0,83*	0,44*	0,53*	-0,14	0,68*	0,20	0,63*
n	25	27	20	22	23	12	20	20	18	16	17	13	14	12
Hengste														
R	0,51*	0,22	0,62*	0,40*	0,43*	0,42	0,47*	0,52*	0,59*	0,37	0,22	0,33	0,20	0,80*

n = Anzahl der untersuchten Pferde

R = SPEARMAN'scher Rangkorrelationskoeffizient

* = von der Nullhypothese $R = 0$ bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit $p = 0,1$ signifikant abweichende Werte

signifikant abweichenden Koeffizienten sind in Tabelle 15 mit einem * gekennzeichnet. In diesen Fällen konnte eine positive Altersabhängigkeit des Serumtocopherol-Gehalts beim jungen Trabrennpferd nachgewiesen werden. Lediglich bei den Stuten waren in zwei Fällen (im Januar und im November 1976) die Koeffizienten negativ. In allen anderen Monaten waren sie positiv. Dieses Ergebnis unterstützt die Annahme einer positiven Altersabhängigkeit.

5. Gegenüberstellung der Vitamin E-Konzentrationen im Serum von Stuten und Hengsten

Bei einer Gegenüberstellung der Serumtocopherolgehalte von Stuten und Hengsten (Abbildung 8 und Tabelle 16) fällt auf, daß in jedem Monat, mit Ausnahme des April 1976, die Medianwerte der Vitamin E-Gehalte der Stuten unter denen der Hengste liegen. Die Differenz der Mediane der Vitamin E-Gehalte des Serums ist in den Monaten Februar, März, August und Dezember gering und liegt unter $1,0 \mu\text{g/ml}$. Im Juni ist der Unterschied mit $3,2 \mu\text{g/ml}$ besonders deutlich.

In der Tabelle 16 ist weiterhin das Alter der untersuchten Pferde (in Monaten) und die Altersdifferenz von Hengsten und Stuten angegeben. In den Monaten März und August sind die untersuchten Stuten im Durchschnitt älter als die Hengste. In allen anderen Monaten sind die Hengste geringfügig älter. Am größten ist der Altersunterschied im November und Januar, wo er ungefähr dreieinhalb Monate beträgt.

Aufgrund der geringen Altersdifferenz zwischen Stuten und Hengsten in den Untersuchungsmonaten kann man den Unterschied der Serumtocopherolgehalte nicht ausschließlich auf einen Alterseinfluß zurückführen, sondern es dürfte auch ein geschlechtsabhängiger Unterschied im Vitamin E-Gehalt des Pferdeserums vermutet werden.

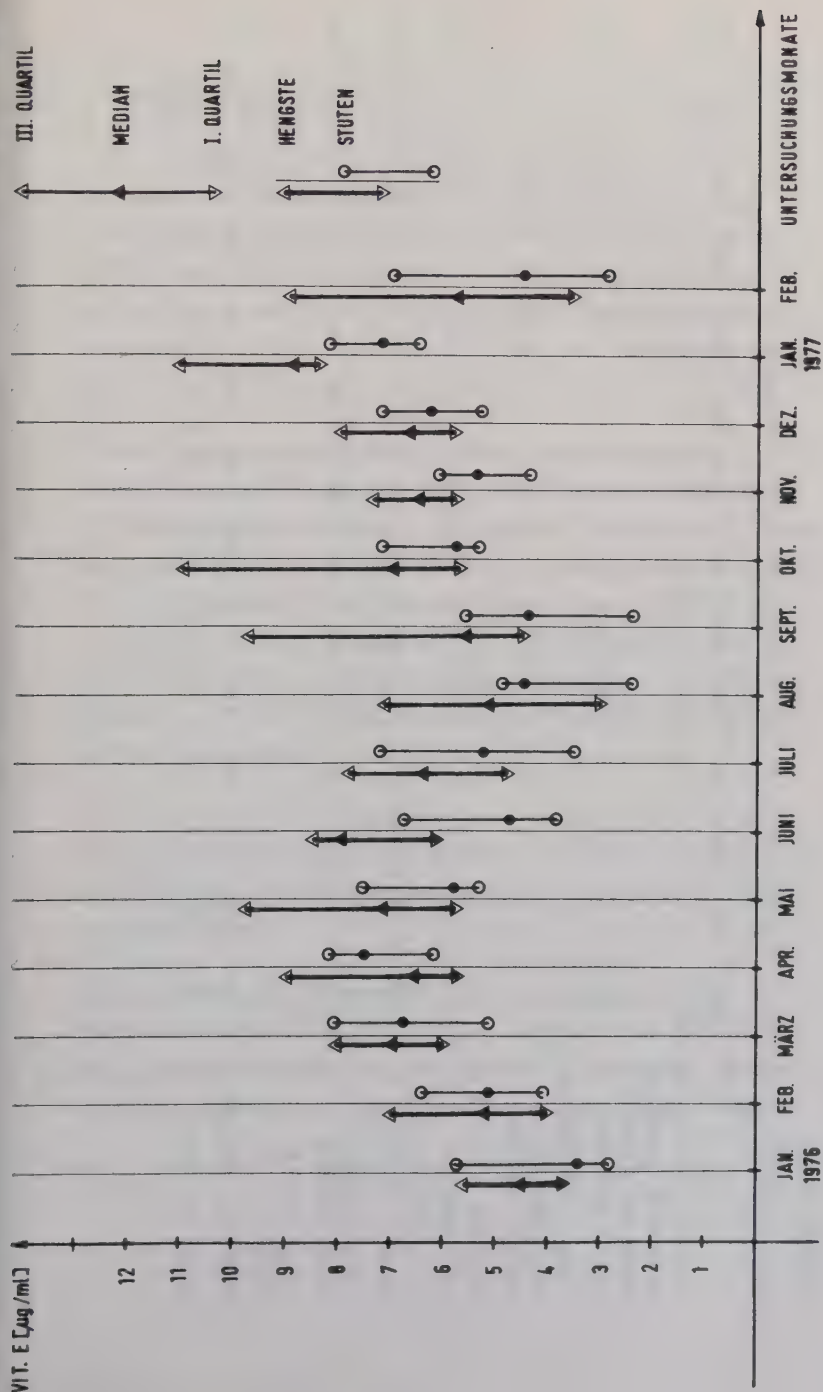


Abbildung 8: Gegenüberstellung der Serum Vitamin E-Gehalte von Traberhengsten und -stuten.

Tabelle 16

Gegenüberstellung der Serum Vitamin E-Gehalte von Traberhengsten und -stuten.

	Jan. 1976	Feb.	März	Apr.	Mai	Juni	Juli	Aug.	Sep.	Okt.	Nov.	Dez.	Jan. 1977	Feb.
Vitamin E-Gehalt im Serum der Hengste ($\mu\text{g/ml}$) (Median)	4,5	5,2	7,0	6,6	7,2	8,0	6,4	5,2	5,6	7,0	6,5	6,7	8,9	5,8
Vitamin E-Gehalt im Serum der Stuten ($\mu\text{g/ml}$) (Median)	3,4	5,1	6,8	7,5	5,8	4,8	5,3	4,5	4,4	5,8	5,4	6,3	7,2	4,5
Differenz der Median- werte ($\mu\text{g/ml}$)	1,1	0,1	0,2	-0,9	1,4	3,2	1,1	0,7	1,2	1,2	1,1	0,4	1,7	1,3
Altersdurchschnitt Hengste (Monate)	32,7	34,0	32,3	34,2	34,3	34,4	34,0	35,9	36,6	36,8	42,4	39,7	41,1	40,2
Altersdurchschnitt Stuten (Monate)	32,3	32,3	33,5	33,7	33,9	32,8	33,3	36,2	35,8	36,5	38,6	38,7	37,5	38,0
Altersdifferenz (Monate)	0,4	1,7	-1,2	0,5	0,4	1,6	0,7	-0,3	0,8	0,3	3,8	1,0	3,6	2,2
Anzahl (n) Hengste	25	27	20	22	23	12	20	20	18	16	17	13	14	12
Anzahl (n) Stuten	21	21	22	21	20	13	20	17	18	17	16	15	17	17

E DISKUSSION =====

Stoffwechsel und Wirkungsweise des Vitamin E sind bisher noch nicht vollständig bekannt. In der tierärztlichen Praxis werden Kombinationspräparate, die Vitamin E und Selen enthalten, unter anderem mit Erfolg gegen Muskelerkrankungen eingesetzt, wie z. B. bei der Myopathie der Trabrennpferde (23, 63).

Bisher standen keine Untersuchungen über den Seruntocopherolgehalt der Pferde zur Verfügung, die es ermöglichen, bei Pferden vergleichsweise festzustellen, ob im Fall bestimmter Muskelerkrankungen ein Vitamin E-Mangel im Blut vorliegt. Diese fehlenden Voraussetzungen beklagten auch WILSON et al. (1976). Aus diesem Grunde wurden bei Trabrennpferden, die im Rahmen anderer Untersuchungsprogramme zur Verfügung standen, monatliche Bestimmungen des Tocopherolgehalts im Serum durchgeführt.

Für eine exakte Statuserhebung des Vitamin E-Gehalts im Pferdeserum bedürfte es vor jeder Untersuchung einer genauen Kenntnis des aktuellen Futterangebots einschließlich seines Vitamingehalts.

Trotz intensivster Bemühungen waren von den Trainern und Haltern der Pferde keine konkreten Angaben über Menge und Zusammensetzung des täglichen Futters zu erhalten. Im allgemeinen setzten sich die Rationen aus Hafer, Heu, Pferde-

alleinfutter, Ergänzungsfutter und Mineralstoffmischungen zusammen. Durchschnittlich zweimal in der Woche bekamen die Pferde Mashfutter, das hauptsächlich aus gebrühtem Leinsamen, verschiedenen Kleiesorten, Quetschhafer und Mineralstoffen besteht. Frisches Grünfutter wurde wegen der begrenzten Anbauflächen in Berlin in den Frühjahrs- und Sommermonaten höchstens einmal pro Woche in geringer Menge angeboten. Außerdem bekamen die Pferde gelegentlich geringe Mengen an Möhren und Äpfeln.

Aus vielfältigen Beobachtungen ergibt sich, daß Trainer und Besitzer ihren Pferden selbst Medikamente verabreichen, bei denen es sich vorwiegend um Multivitamin- und Aufbaupräparate handelt, um das Leistungsvermögen dieser Tiere zu steigern.

Aufgrund der trockenen Sommerwitterung 1976 müssen das Heu, Getreide und Stroh als qualitativ hochwertig eingeschätzt werden. Dementsprechend hoch dürfte auch das Nährstoff- und Vitaminangebot in den verabreichten Futtermitteln der folgenden Herbst- und Wintermonate gelegen haben.

Unter Berücksichtigung dieser unwägbaren Faktoren, kann nicht von standardisierten Versuchsbedingungen gesprochen werden. Die Untersuchungsergebnisse sind daher nur als Zustandsbeschreibung aufzufassen und erheben nicht kritiklos den Anspruch auf die Bezeichnung "Normalwerte". Trotzdem dürften sie dem Status der auf Rennbahnen gehaltenen Traber weitestgehend entsprechen.

Methodik

Zur Bestimmung des Vitamin E-Gehalts im Serum sind mehrere Methoden bekannt. Für die vorliegende Untersuchung war es eine wesentliche Bedingung, ein ohne großen technischen Aufwand durchführbares Bestimmungsverfahren zu finden, weil diese Methode bei weiteren Reihenuntersuchungen und bei Einzeluntersuchungen in klinischen Verdachtsfällen durch ein klinisches Laboratorium angewandt werden soll. Die gestellten Voraussetzungen erfüllt die Methode nach FABIANEK et al. (1968). Nach Angaben der Autoren ist bei dieser Methode die Wiederfindung einer vorgegebenen Vitamin E-Menge, die einem Serum zugesetzt wurde, gut. Beachtet man bei der Zugabe der Untersuchungsreagenzien genau die Reihenfolge, dann läßt sich auch der Einfluß von Störsubstanzen (z. B. Carotin) sicher ausschalten. Entgegen der Auffassung von BRUBACHER (1967) sollte stets frisch-gewonnenes Serum zur Untersuchung herangezogen werden, da nach Tiefgefrieren mit wesentlichen Tocopherol-Verlusten gerechnet werden muß.

Andere bewährte Methoden sind in ihrem Ergebnis möglicherweise noch genauer. Sie erfordern aber einen wesentlich größeren technischen und/oder zeitlichen Aufwand und bieten sich daher für den hier erwünschten Zweck nicht an.

Zur Bestimmung des Tocopherolgehalts im Pferdeserum wurde die Methode nach FABIANEK et al. (1968) geringfügig abgeändert. Statt der empfohlenen Menge von 0,4 ml Serum werden 1,0 ml verwandt. Die Mengen aller anderen Substanzen erhöhen sich entsprechen. Nach der Eiweißfällung mit Äthanol und Zu-

gabe von O-Xylol bildete sich beim intensiven Mischen ein sehr voluminöser Niederschlag. Nach dem Zentrifugieren war der Überstand so gering, daß die Menge für weitere Untersuchungen nicht ausreichte. Werden die Substanzen nicht so heftig, dafür aber längere Zeit geschwenkt, steht ein ausreichender Überstand zur weiteren Bearbeitung zur Verfügung.

Alle Serumproben müssen vor Sauerstoff und Licht geschützt werden. Deshalb werden alle Reagenzgläser mit Parafilm verschlossen und in einem abgedunkelten Ständer aufbewahrt. Während der Untersuchungen soll auch der Laborraum abgedunkelt sein. Bei einfallendem Sonnenlicht muß mit stark schwankenden Ergebnissen gerechnet werden.

Voruntersuchung

Die beiden Vorversuche dienten der Überprüfung der Meßgenauigkeit und außerdem sollte festgestellt werden, ob nach der angewandten Methode tatsächlich auch eine Verschiebung des Serumtocopherolgehalts gemessen werden kann. Die Genauigkeit der Ergebnisse wird bei Doppelbestimmungen als ausreichend angesehen. Mit der beschriebenen Methode wird auf jeden Fall der Tocopherolgehalt des Serums festgestellt. Schwankungen des Vitamin E-Spiegels lassen sich gut verfolgen. Somit ist die gerinfügig geänderte Mikromethode nach FABIANEK et al. (1968) gut geeignet, den Serumtocopherolgehalt beim Pferd zu bestimmen.

Mittlerer Serumtocopherolgehalt

Im angegebenen Untersuchungszeitraum werden von allen zur Untersuchung erreichbaren Trabrennpferden einer Untersuchungsreihe der Vitamin E-Gehalt des Serums gemessen und von allen Werten eines Monats die Extremwerte, der Median, das I. und das III. Quartil bestimmt. Wie sich später in der Häufigkeitsverteilung zeigt, kann eine Normalverteilung nicht unterstellt werden. Aus diesem Grunde wurde auf die Berechnung von arithmetischem Mittel ($\bar{x}$) und Standardabweichung (s) verzichtet.

In der Abbildung 2 sind die Mediane, Quartile und Extremwerte der monatlichen Untersuchungsergebnisse dargestellt. Es wurden 514 Serumproben analysiert, die Mediane streuen zwischen 4,2 und 7,9 μg Vitamin E/ml Serum. Der Umfang der Untersuchungen schwankte monatlich zwischen 25 und 48 Pferden (Tabelle 13). Die Bereiche zwischen den Extremwerten sind in einigen Monaten (z.B. September) sehr groß. Hierbei muß sicherlich ein Fütterungs- und eventuell auch ein nicht erfaßter Behandlungseinfluß berücksichtigt werden, da hauptsächlich Ausschläge nach oben festgestellt werden.

Auffällig sind die besonders hohen Werte im Januar 1977. Trotz intensiver Überprüfung konnte kein methodischer Fehler bei der Untersuchung gefunden werden. Dennoch kann ein solcher Fehler nicht endgültig ausgeschlossen werden. Als weiterer ursächlicher Faktor wäre an eine geringe Arbeitsbelastung der Probanden in diesem Wintermonat zu denken. Um diesen ausgefallenen Wert zu korrigieren, wurde der Untersuchungszeit-

raum um einen Monat verlängert. Der Median und die Quartile im Februar finden direkten Anschluß an die Werte des Vorjahres.

Insgesamt muß festgestellt werden, daß ein jahreszeitlicher Einfluß nicht direkt ablesbar ist. Während in der ersten Hälfte des Untersuchungszeitraums (Januar 1976 bis August 1976) ein kontinuierlicher Anstieg und Abfall des Seruntocopherolspiegels aufgezeigt wird, bleibt diese Kontinuität in den folgenden Monaten nicht gewahrt.

Mit Ausnahme des Januar 1977 liegen alle Mediane zwischen 4,0 und 7,0 μg Vitamin E/ml Serum. Dieser Bereich ist sehr eng begrenzt und man sollte meinen, daß sich in ihm der physiologische Schwankungsbereich für das Pferd befindet.

Häufigkeitsverteilung

Den gleichen Hinweis wie die monatlichen Mediane geben die Tabelle 14 und Abbildung 3. Hier wird die Häufigkeitsverteilung der Vitamin E-Konzentrationen aller untersuchten Pferdeseren dargestellt. 68,3 % oder 351 von 514 Proben haben einen Seruntocopherolgehalt, der zwischen 3,0 und 7,9 μg Vitamin E/ml Serum liegt. Lediglich 8,9 % oder 46 Proben liegen zwischen 0,5 und 2,9 μg Vitamin E/ml Serum und 22,8 % oder 117 Proben haben einen Tocopherolgehalt zwischen 8,0 und 15,9 μg Vitamin E/ml Serum.

Bei einer Beurteilung dieser Werte muß allerdings immer wieder darauf hingewiesen werden, daß weder Haltungs- noch Fütterungseinflüsse berücksichtigt werden konnten und das untersuchte Pferdmaterial sehr heterogen zusammengesetzt war.

Verlauf des Serumtocopherolgehalts einiger Pferde

Während bisher monatlich wechselndes Untersuchungsmaterial diskutiert wurde, sollen im folgenden die Serum-Vitamin E-Gehalte einiger Pferde gesondert beschrieben werden.

Alle Pferde, von denen im Untersuchungszeitraum mindestens 13 Serumproben analysiert wurden, sind in den Abbildungen 4 - 7 erfaßt. Bei ihnen läßt sich der Verlauf des Serumtocopherolspiegels über einen Zeitraum von 14 Monaten gut verfolgen. Aus den graphischen Darstellungen wird ersichtlich, daß zwischen den einzelnen Untersuchungsmonaten teilweise erhebliche Schwankungen des Serumtocopherolgehalts auftreten. Es scheint daher nicht möglich, den exakten Vitamin E-Gehalt im Serum eines Individuums zu diskutieren, sondern man kann vielmehr nur die Spannbreite angeben, in der die größte Anzahl aller gemessenen Serumtocopherolwerte liegt.

Wegen der nicht-standardisierten Fütterungs-, Haltungs- und Trainingsbedingungen kann kein direkter Vergleich zwischen den einzelnen Pferden angestellt werden.

Beziehungen zwischen dem Alter der untersuchten Pferde und der Höhe des Vitamin E-Gehalts ihres Serums

In der Literatur finden sich Hinweise, daß bei Kindern altersabhängige Serumtocopherolgehalte gemessen werden (35, 36). Bei den relativ jungen, noch im Wachstum begriffenen Trabrennpferden waren deshalb die Ergebnisse dahingehend zu überprüfen und tatsächlich konnte nachgewiesen werden, daß in mehr als der Hälfte aller Untersuchungsmonate eine positive Altersabhängigkeit besteht. Lediglich in den Monaten Januar und November war der Rangkorrelationskoeffizient bei den Stuten negativ. In allen anderen Monaten war er positiv. Bei 15 von 28 Untersuchungsreihen konnte diese Abhängigkeit statistisch gesichert werden. Somit scheint die Vermutung richtig zu sein, daß zwischen der Größe des Serumtocopherolspiegels und dem Alter der Traber eine positive Beziehung besteht. Die vorliegenden Untersuchungen wurden an zwei- bis fünfjährigen Trabern durchgeführt. Ob sich diese Erkenntnis auch auf noch jüngere und über 5 Jahre alte Traber übertragen läßt, müßte durch weitere Untersuchungen geklärt werden.

Gegenüberstellung der Vitamin E-Konzentrationen im Serum von Stuten und Hengsten

Schon in den ersten Untersuchungen zeigte sich, daß ein Unterschied im Serumtocopherolspiegel von weiblichen und männlichen Trabern besteht. Um die weiteren Ergebnisse nicht zu beeinflussen, wurden vier Wallache aus der Untersuchungsreihe ausgeschlossen. Ihre Anzahl war zu gering, um an ihnen eine eigene Statistik zu erarbeiten. Da Wallache unter den jungen Renntrabern relativ selten sind, bestand auch nicht die Möglichkeit, eine genügende Anzahl von ihnen in die Untersuchung einzubeziehen.

Bei den Gegenüberstellungen der einem bestimmten Monat zuzuordnenden Vitamin E-Serumkonzentrationen fällt auf, daß die männlichen Pferde in fast allen Monaten höhere Serumtocopherolgehalte aufweisen als die Stuten. Nur im April liegt der Wert der weiblichen über dem der männlichen Tiere. Es ist nicht möglich, diese Differenzen ausschließlich mit einem Altersunterschied zu erklären, da beide Gruppen in den einzelnen Monaten fast gleich alt sind (Tabelle 16). Daher muß wohl die Differenz der Serumtocopherolgehalte zwischen Stuten und Hengsten auf einen geschlechtsabhängigen Unterschied zurückzuführen sein. Diese Vermutung wurde jedoch statistisch nicht überprüft, weil die Abhängigkeit des Vitamin E-Gehaltes zum Lebensalter geschlechtsunabhängig nachgewiesen worden ist und daher mit vermischten Effekten zu rechnen war.

Will man aus den Ergebnissen der bisherigen Untersuchungen weitere Schlüsse ziehen, muß man den Serumtocopherolgehalt vieler Pferde vergleichen, die unter gleichen äußeren Bedingungen gehalten werden. Gleichzeitig sollte bei diesen Pferden der Gehalt an Selen im Serum bestimmt werden. Der unterschiedliche Serumtocopherolgehalt von Stuten und Hengsten läßt die Vermutung aufkommen, daß die Geschlechtshormone auch einen Einfluß auf den Vitamin E-Stoffwechsel ausüben. Eine vergleichende Bestimmung der Gesamtöstrogene im Blut kann vielleicht zu weiteren Erkenntnissen führen. Eventuell lassen sich auf diese Weise innere und äußere Einflüsse besser eingrenzen. Gegebenenfalls sollten auch andere Untersuchungsverfahren, wie z.B. Gaschromatographie oder Fluoreszenzspektrophotometrie, erprobt werden. Nur so erscheint es möglich, auch über das Verhalten des Vitamin E im Serum des Einzeltiers ergiebigere Aussagen machen zu können.

F ZUSAMMENFASSUNG
=====

Von 30 Hengsten und 28 Stuten, die auf der Trabrennbahn Berlin-Mariendorf stationiert waren, werden in der Zeit von Januar 1976 bis Februar 1977 insgesamt 514 Serumproben auf ihren Gehalt an Vitamin E untersucht. Das Serum wird nach der von FABIANEK et al. (1968) beschriebenen Methode analysiert.

Anhand der monatlichen Untersuchungen werden die Mediane, Quartile und Extremwerte bestimmt und graphisch dargestellt.

Bei den untersuchten Trabrennpferden liegen die Mediane der monatlichen Untersuchungen zwischen 4,2 - 7,0 μg Vitamin E/ml Serum. In diesen Grenzen könnte der physiologische Schwankungsbereich für das Pferd gesehen werden.

Es wird aufgezeigt, daß der Serumtocopherolgehalt altersabhängig ist.

Wegen der ungleichen Haltungsbedingungen läßt sich über den Serumtocopherolgehalt des Einzeltiers keine weitergehende Aussage anstellen.

Für Stuten und Hengste werden monatlich Unterschiede des Vitamin E-Gehalts im Serum festgestellt. Weibliche Tiere haben hiernach einen niedrigeren Serumtocopherolspiegel als männliche.

SUMMARY

=====

The Vitamin E content in the serum of 30 stallions and 28 mares stationed at the trotting course Berlin-Mariendorf was investigated from January 1976 until February 1977. A total of 514 serum samples was analyzed according to the method of FABIANEK et al. (1968).

Based on the monthly investigations the median values, quartiles and extreme values are shown graphically. The median values of the tested trotters can be located in a range of 4.2 - 7.0 μg Vitamin E/ml serum, and this can be considered as physiological for the horse.

It is shown that the serum tocopherol content is age-dependent.

Due to different housing conditions further statements about the serum tocopherol content of an individual cannot be made.

The differences of the Vitamin E content in serum are shown monthly for mares and stallions. The serum tocopherol level of female horses is lower than that of males.

G LITERATURVERZEICHNIS
=====

1. ALLEN, W.M., PARR, W.H., BRADLEY, R.,
SWANNACK, K., BARTON, C.R.Q. und TYLER, R.:
Loss of vitamin E in stored cereals in relationship
to a myopathy of yearling cattle.
Vet.Rec. 94, 373-375 (1974)
2. ALLEN, W.M., BRADLEY, R., BERRETT, S.,
PARR, W.H., SWANNACK, K., BARTON, C.R.Q.
und MACPHEE, A.:
Degenerative myopathy with myoglobinuria in year-
ling cattle.
Brit.vet.J. 131, 292-308 (1975)
3. BAUERNFEIND, J.C., NEWMARK, H. und BRIN, M.:
Vitamins A and E nutrition via intramuscular or oral
route.
Am.J.Clin.Nutr. 27, 234-253 (1974)
4. BERSCHNEIDER, F., HESS, M., NEUFFER, K. und
WILLER, S.:
LD₅₀ und Selenkonzentration in den Organen von
Kaninchen nach intramuskulärer Applikation von
Natriumselenit und Prüfung der Toxizität von Urso-
selevit pro inj.
Arch.exper.Vet.med. 30, 627-632* (1976)
5. BERSIN, T.:
Biochemie der Vitamine.
Akademische Verlagsgesellschaft, Frankfurt/M, 1966
6. BRUBACHER, G.:
Nachweismethoden und Stabilität fettlöslicher Vitamine.
In: H.Frhr.von KRESS und K.-U. BLUM (Hrsgb.)
"Vitamine A, E und K, Klinische und physiologisch-
chemische Probleme", F.K. Schattauer Verlag,
Stuttgart - New York, 1969

7. DAM, H. und SØNDERGAARD, E.:

The relationship between Vitamin E and dietary poly-unsaturated fatty acids.

In: H. Frhr. von KRESS und K.-U. BLUM (Hrsgb.)
"Vitamine A, E und K, Klinische und physiologisch-
chemische Probleme", F.K. Schattauer Verlag,
Stuttgart - New York, 1969

8. DENNLER, H. J.:

Untersuchungen über Stoffwechselreaktionen fettlöslicher Vitamine in Laboratoriumstieren. Der Vitamin E-(Tocopherol-)Mangel bei der Ratte.

Diss. Berlin (West), 1968

9. DODD, D. C.:

Nutritional myopathy (nutritional muscular degeneration, white muscle disease).

In: E. J. CATTGOTT und J. F. SMITHCORS (Hrsgb.)
"Equine Medicine and Surgery", Am. Vet. Publ. Incl.,
Wheaton, Ill., 1972

10. DREPPER, K.:

Ernährungsphysiologie und Fütterung des Pferdes.

Kraftfutter 55, 313-315 (1972)

11. ELLIS, R. P. und VORHIES, M. W.:

Effect of supplemental dietary vitamin E on the serologic response of swine to an escherichia coli Bacterin.

J. Amer. Vet. Med. Ass. 168, 231-232 (1976)

12. FABIANEK, J., DE FILIPPI, J., RICKARDS, T. und
HERP, A.:

Micromethod of tocopherol determination in blood serum.

Clin. Chem. 14, 456-462 (1968)

13. FRENGER, W.:

Vitamin E in der Therapie pararheumatischer Kollagenosen.

In: H.Frhr.von KRESS und K.-U. BLUM (Hrsgb.)
"Vitamine A, E und K, Klinische und physiologisch-
chemische Probleme", F.K. Schattauer Verlag,
Stuttgart - New York, 1969

14. FRIMMER, M. und GRIES, J.:

Wirkung der Vitamine A und E auf biologische Membranen.
Unter besonderer Berücksichtigung der Lysosomen.

In: H.Frhr.von KRESS und K.-U. BLUM (Hrsgb.)
"Vitamine A, E und K, Klinische und physiologisch-
chemische Probleme", F.K. Schattauer Verlag,
Stuttgart - New York, 1969

15. FULLER, S.A.:

Use of selenium-tocopherol in clinical practice.

Vet. Med./Small Anim.Clin. 66, 202-207 (1971)

16. GABBEDY, B.J. und RICHARDS, R.B.:

White muscle disease in a foal.

Austral.Vet.J. 46, 111-112 (1970)

17. GIESE, W., ERSOY, E. und HILL, H.:

Der Einfluß von Selen und Vitamin E auf den Hämoglobin-
und Myoglobingehalt sowie auf am Muskelstoffwechsel be-
teiligte Fermente beim Kühen.

Dtsch.tierärztl. Wschr. 72, 464 (1965)

18. GSTIRNER, F.:

Chemisch-physikalische Vitamin-Bestimmungs-Methoden
für das chemische, pharmazeutische, landwirtschaftliche,
physiologische und klinische Labor.

Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1965

19. HASHIM, S.A. und SCHUTTRINGER, G.R.:

Rapid determination of tocopherol in macro- and micro-quantities of plasma.

Am.J.Clin.Nutr. 19, 137-145 (1966)

20. HERRICK, J.B.:

Vitamin nutrition of the horse.

Abstracted from a review of vitamin nutrition in the horse by C.R. ADAMS.

Vet. Med. /Small Anim. Clin. 67, 688 (1972)

21. HERRICK, J.B.:

Selenium-Tocopherol in veterinary medicine.

Vet. Med. /Small Anim. Clin. 70, 1455-1460 (1975)

22. HILL, H.:

Vitamine und Vitaminmangel im Stoffwechselgeschehen.

Zbl. Vet. Med. 8, 757-768 (1961)

23. HILL, H.:

Selenium-Vitamin E treatment of tying-up in horses.

Mod. Vet. Pract. 43, 66 (1962)

24. JARKE, H.-J.:

Praxisbericht zur Behandlung der unspezifischen Stutensterilität mit emulgierten Vitaminen (A-E-Emulsion für Pferde der Mucos GmbH).

Prakt. Tierarzt 55, 690-691 (1974)

25. JEROCH, H.:

Vademecum der Fütterung.

VEB Gustav Fischer Verlag, Jena, 1976

26. JOHNSTON, W.S. und MURRAY, I.S. :
Myopathy in young cattle associated with possible
myoglobinuria.
Vet.Rec. 97, 176-177 (1975)
27. KIRCHGESSNER, M., FRIESECKE, H. :
Wirkstoffe in der praktischen Tierernährung.
BLV München, 1966
28. KLEINE, N. :
Der Einfluß von Vitamin E auf die Lagerfähigkeit von
Blutkonserven.
Med. Welt 10, 485-487 (1964)
29. KOLB, E. :
Lehrbuch der Physiologie der Haustiere.
Gustav Fischer Verlag, Jena, 1962
30. KOLB, E. und GÜRTLER, H. :
Ernährungsphysiologie der landwirtschaftlichen Nutztiere.
Gustav Fischer Verlag, Jena, 1971
31. LECHT, L., BOSTIC, J.B. und STEVENSON, R. :
Clinical use of selenium-tocopherol in treatment of
orthopedic cases.
Vet. Med. /Small Anim. Clin. 63, 493-495 (1968)
32. LEIBETSEDER, J. und DUFTSCHMID, K. :
Aktivierungsanalytische Untersuchungen über den Selen-
gehalt von Organen des Huhnes bei Vitamin E-Mangel.
Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 80, 317-319 (1967)

33. LÖWE, H. und MEYER, H. :
Pferdezucht und Pferdefütterung.
Ulmer Verlag, Stuttgart, 1944
34. MAHAN, D.L., JONES, J.E., CLINE, J.H., CROSS,
R.F., TEAGUE, H.S. und GRIFO, A.P. jr. :
Efficacy of selenium and Vit. E injections in pre-
vention of "white muscle disease" in young swine.
J. Anim. Sc. 36, 1104-1108 (1973)
35. McWHIRTER, W.R. :
Plasma Tocopherol in infants and children.
Acta Paediatr.Scand. 64, 446-448 (1975)
36. MERCK (Verfasser anonym):
Klinisches Labor, 12. Aufl.
E. Merck, Darmstadt, 1974
37. MEYER, H. :
Einfluß der Ernährung auf die Bewegungsleistungen
des Pferdes.
Vollblut 66, 302-307 (1976)
38. MEYER-WEGENER, H. :
Die Herabsetzung der Hämolyse in Herz-Lungen-
Maschinen und Blutkonserven durch Vorbehandlung
der Spender mit Tocopherol.
Klin. Wochenschr. 38, 407-408 (1960)
39. MOHR, W. und MATTHIESEN, B. :
Erkrankungen durch Mangel an Vit. A, E und K in
den Tropen und ihre Therapie.
In: H. Frhr. von KRESS und K.-U. BLUM (Hrsgb.)
"Vitamine A, E und K, Klinische und physiologisch-
chemische Probleme", F.K. Schattauer Verlag,
Stuttgart - New York, 1969

40. MUDD, J. und MACKIE, I.L.:

The influence of vitamin E and selenium on ewe prolificacy.

Vet. Rec. 93, 197-199 (1973)

41. NIESAR, K.H.:

Biologische Funktionen und therapeutischer Wert des Vitamins E.

Kleint.-Prax. 10, 1-4 (1965)

42. POTEL, K.:

Lehrbuch der Pathologischen Physiologie der Haustiere.

VEB Gustav Fischer Verlag, Jena, 1969

43. RAVE, O., WAGNER, H., JUNGE - HÜLSING, G. und
HAUSS, W.H.:

Zur Wirkung von Vit. E auf den Mesenchymstoffwechsel.
Tierexperimentelle Untersuchungen über den Einfluß des
 α -Tocopherolacetat (Vit. E) auf den Stoffwechsel der sulfatierten Mukopolisaccharide des Bindegewebes.

Z.Rheumaforsch. 30, 266-275 (1971)

44. ROTH, F.X. und KIRCHGESSNER, M.:

Blut- und Gewebekonzentrationen an Vitamin E von wachsenden Schweinen bei unterschiedlichen Dl- α -Tocopherylacetat-Zulagen.

Internat. Z. Vit. Ern. Forschung 45, 333-341 (1975)

45. SCHÄFER, A.:

Zur Verwendung von Selen in Therapie und Prophylaxe von Myopathien in der Tiermedizin.

Dtsch. tierärztl. Wschr. 81, 288-293 (1974)

46. SCHLOTKE, B. :
Muskeldystrophie bei Fohlen.
Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 87, 84-86 (1974)
47. SCHLOTKE, B. :
Die Maulbeerherzkrankheit oder diätetische Mikroangiopathie.
Tierärztl. Prax. 3, 303-308 (1975)
48. SPÖRRI, H. und STÜNZI, H. :
Pathophysiologie der Haustiere.
Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg, 1969
49. STEPP, W., KÜHNAU, J. und SCHROEDER, H. :
Die Vitamine und ihre klinische Anwendung.
Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1952, Bd. II
50. STOWE, H.D. :
Alpha-Tocopherol requirements for equine erythrocyte stability.
Am. J. Clin. Nutr. 21, 135-142 (1968)
51. STOWE, H.D. :
Vitamins A and E for barren mares.
Mod. Vet. Pract. 49, 39-40 (1968)
52. STRUNZ, K. :
Die Stellung des Selens als essentieller Nahrungsfaktor im Rahmen des Komplexes der Vitamin E-Mangelerscheinungen.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 72, 272-279 (1965)

53. SZENTKUTI, L. und HILL, H.:

Der Einfluß einer Vitamin E- und Selenarmen Fütterung auf die Ausscheidung von Kreatin und Kreatinin bei jungen Schweinen.

Dtsch. tierärztl. Wschr. 82, 270-273 (1975)

54. TRAPP, A.L., KEAHEY, K.K., WHITENACK, D.L. und WHITEHAIR, C.K.:

Vitamin E-selenium deficiency in swine: differential diagnosis and nature of field problem.

J. Amer. Vet. Med. Ass. 157, 289-300 (1970)

55. TUDHOPE, G.R. und HOPKINS, J.:

Plasma tocopherol levels and the susceptibility of erythrocytes to Heinz body formations.

Clin. Sci. 46, 635-645 (1974)

56. VAN VLEET, J. MEYER, K.B. und OLANDER, H.J.:

Control of selenium-vitamin E deficiency in growing swine by parenteral administration of selenium-vitamin E preparations to babypigs or to pregnant sows and their babypigs.

J. Amer. Vet. Med. Ass. 163, 452 (1973)

57. VAN VLEET, J.F.:

Experimentally induced vitamin E-selenium deficiency in the growing dog.

J. Amer. Vet. Med. Ass. 166, 769-774 (1975)

58. VEEN, W.A.G. und GRIMBERGEN, A.H.M.:

Vitamine E en Selenium in de Voeding van de Landbouwhuisdieren.

Tijdschr. Diergeneesk. 100, 915-926 (1975)

59. WEBER, F.:

Resorption und Stoffwechsel der Vitamine E und K und verwandter Verbindungen.

In: H. Frhr. von KRESS und K.-U. BLUM (Hrsgb.)
"Vitamine A, E und K, Klinische und physiologisch-
chemische Probleme", F.K. Schattauer Verlag,
Stuttgart - New York, 1969

60. WEISER, H.:

Die Wirkung des Vitamins E auf den Hämolysevorgang.

In: H. Frhr. von KRESS und K.-U. BLUM (Hrsgb.)
"Vitamine A, E und K, Klinische und physiologisch-
chemische Probleme", F.K. Schattauer Verlag,
Stuttgart - New York, 1969

61. WIESNER, E., BERSCHNEIDER, F., WILLER, S. und
NEUFFER, K.:

Neue Erkenntnisse zur Wirkung des Selen auf land-
wirtschaftliche Nutztiere.

Mh. Vet. Med. 31, 384-386 (1976)

62. WILSON, T.M., MORRISON, H.A., PALMER, N.C.,
FINLEY, G.G. und VAN DREUMEL, A.A.:

Myodegeneration and suspected selenium/Vitamin E
deficiency in horses.

J. Amer. Vet. Med. Ass. 169, 213-217 (1976)

63. WINTZER, H.-J. und von GLASENAPP, H.:

Über eine lokale Myopathie bei Trabrennpferden.

Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 86, 221-225 (1973)

64. ZINTZEN, H.:

Vitamin E und Selen in der Tierernährung.

Hoffmann-LaRoche AG, 7889 Grenzach-Wyhlen

LEBENS LAUF

=====

Am 6. Dezember 1947 wurde ich, Frederik Godehardt, in Celle geboren.

Von April 1954 bis März 1958 ging ich in die Volksschule in Sandlingen, Kreis Celle. Danach besuchte ich die Julius-Stursberg-Schule in Neukirchen-Vluyn, Kreis Moers, und legte dort am 2.11.1966 die Reifeprüfung ab.

In der Zeit von Januar 1967 bis Februar 1969 leistete ich den Wehrdienst ab.

Vom Sommersemester 1969 bis einschließlich des Sommersemesters 1974 studierte ich Veterinärmedizin an der Freien Universität Berlin. Die tierärztliche Vorprüfung bestand ich am 17. März 1971 und die tierärztliche Prüfung am 20. Juni 1974. Die Bestallung als Tierarzt erhielt ich am 16. Juli 1974.

Seit dem 1. August 1974 bin ich als Wissenschaftlicher Assistent an der Klinik für Pferdekrankheiten und allgemeine Chirurgie der Freien Universität Berlin tätig.

Mein besonderer Dank gilt
Herrn Professor Dr. H. -J. WINTZER
für die Überlassung des Themas und
die Förderung dieser Arbeit.

Ferner danke ich Frau I. MÖBES
für die Hilfe bei der praktischen Durch-
führung der Analysen, sowie
Herrn Dr. F. -J. KRETSCHMER
für die Unterstützung bei der statis-
tischen Auswertung.

